



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی – درمانی قزوین
دانشکده پزشکی شهید بابایی
پایان نامه جهت اخذ درجه دکترای پزشکی عمومی

عنوان طرح:

**بررسی کلینیکوپاتولوژیکی بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگوئیدس (MF)
و پاراپسوریازیس در بیمارستان بوعلی سینای قزوین از سال ۱۳۹۰-۱۳۷۵**

استاد راهنما:

خانم دکتر بهشتی

استاد مشاور:

خانم دکتر حاج منوچهری

نگارش:

ملیحه کریمی

شماره ثبت: ۹۹۲

سال تحصیلی: ۹۴-۱۳۹۳

بسم الله الرحمن الرحيم

پاس خدای را که هر چه دارم از اوست
به امید آنکه توفیق یابم جز خدمت به خلق او نکوشم

تقدیم به مهربان فرشتگانی که:

سحطات ناب باور بودن، لذت و غرور دانستن، جسارت خواستن، عظمت رسیدن و تمام تجربه های یکتا و
زیبای زندگیم، مدیون حضور سبز آنهاست

تقدیم به خانواده عزیزم.

و تقدیم به تمام بیمارانی که به واسطه در دستان طبابت را آموختم.

و با سپاس از

استادان فرزانه و فرهیخته ام که در راه کسب علم و معرفت مرئیاری نمودند.

چکیده :

مقدمه: مایکوزیس فونگوئیدس یک نئوپلاسم بد خیم با منشا لنفوسیت T است. . در مراحل ابتدایی (مرحله پچ) ضایعات , ماکول یا پچ هایی هستند که می توانند سایزی از ۱ تا ۵ سانتی متر یا بیشتر داشته باشند . در مرحله پلاک ضایعات انفیلتراسیون بیشتری داشته و ممکن است شبیه به ضایعات پسوریازیس , درماتیت تحت حادویا ضایعات پوستی گرانولوماتوز به نظر آیند. مرحله تومور با ندول های بزرگی که از نظر شکل و ساینز باهم متفاوت اندو بر روی پلاک وگاهی پوست سالم دیده می شوند, مشخص میشودو در نهایت سندرم سزاری (SS) که مرحله ۴ ام وفاز لوکمیک بیماری MF است که خود را به صورت اریترودمی منتشر و حضور سلول های آتیپیکال در خون محیطی نشان میدهد.

هدف: بررسی کلینیکوپاتولوژیکی بیماران مبتلا به مایکویس فونگوئیدس و پاراپسوریازیس در بیمارستان

بوعلی سینای قزوین از سال ۱۳۷۵-۱۳۹۰

مواد و روش کار: در این مطالعه ی توصیفی به بررسی پرونده پاتولوژی بیماران با تشخیص مایکوزیس فونگوئیدس و پاراپسوریازیس از سال ۱۳۷۵-۱۳۹۰ در بیمارستان بوعلی سینای قزوین پرداختیم و پس از فراخوانی این بیماران, از آنها شرح حال و معاینه کلینیکی به عمل آمد و پرسشنامه های مربوطه با توجه آن تکمیل گردید.

یافته ها: از ۱۶ بیمار مبتلا به مایکوزیس فونگوئیدس ۱۵ نفر (۹۳/۷٪) زن و تنها ۱ نفر (۶/۲٪) مرد و از ۲۶ بیمار مبتلا به پاراپسوریازیس ۱۳ نفر (۵۰٪) زن و ۱۳ نفر (۵۰٪) مرد بودند. سن متوسط بیماران ۳۸/۶ و بیشترین تعداد بیماران در دهه ی ۴ و کمترین تعداد در دهه ی ۲ ام زندگی قرار داشتند. از نظر نوع ضایعات

۱۱، نفر ضایعه پچی و تنها ۱ نفر ضایعه پلاکی داشت. تنه شایعترین محل درگیر بود. تمامی بیماران در مراحل اولیه بیماری (T1, T2) بودند.

نتیجه گیری نهایی: در مطالعه ما نسبت ابتلا مردان به زنان (۱ به ۱۵) به بیماری MF نسبتی متفاوت از مطالعات مشابه در این زمینه داشت.

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

فصل اول: مقدمه و بیان مسئله

مقدمه و بیان مسئله..... ۲

فصل دوم: بررسی متون و مروری بر مقالات

بررسی متون و مروری بر مقالات ۱۹

فصل سوم: مواد و روش کار

اهداف ۲۵

نوع مطالعه ۲۷

روش کار ۲۸

فصل چهارم: یافته ها و نتایج

یافته ها ۳۱

فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

بحث و نتیجه گیری ۳۹

محدودیت ها ۴۳

پیشنهادهات ۴۴

منابع ۴۵

ضمائم و جداول ۵۲

چکیده انگلیسی ۵۸

فصل اول

مقدمه و بیان مسئله

مایکوزیس فونگوئیدس یک نئوپلاسم بد خیم با منشا لنفوسیت T است. شیوعی در حدود ۱ در ۳۰۰۰۰۰ در یک سال دارد. تمامی نژادها را تحت تاثیر قرار می دهد، در ایالات متحده نژاد سیاه بیش از سایر نژادها به MF مبتلا شده اند. مایکوزیس فونگوئیدس به طور کلی یک بیماری مزمن، با سیر بسیار آهسته و دارای چهار مرحله است. در مراحل ابتدایی (مرحله پچ) ضایعات، ماکول یا پچ هایی هستند که می توانند سائیزی از ۱ تا ۵ سانتی متر یا بیشتر داشته باشند. در مرحله پلاک ضایعات انفیلتراسیون بیشتری داشته و ممکن است شبیه به ضایعات پسوریازیس، درماتیت تحت حاد یا ضایعات پوستی گرانولوماتوز به نظر آیند. مرحله تومور با ندول های بزرگی که از نظر شکل و سائیز باهم متفاوت اند و بر روی پلاک و گاهی پوست سالم دیده می شوند، مشخص میشود (۱،۲،۳) و در نهایت سندرم سزار (SS) که مرحله ۴ ام و فاز لوکمیک بیماری MF است که خود را به صورت اریترودمی منتشر، لنفادنوپاتی سطحی و حضور سلول های آتیپیکال در خون محیطی نشان می دهد (۱،۴) از لحاظ ویژگی های پاتولوژیک MF با مراحل بالینی آن کاملاً مطابقت دارد. ویژگی پاتولوژیک اولیه ی MF ارتشاح لنفوسیتی در پاپیلری درمیس است. وقتی بیماران به مرحله پلاک پیشرفت پیدا میکنند اپیدرموتروپیسم ظاهر میشود. گاهی اوقات در این مرحله انفیلتراسیون هیستوسیت ها دیده میشود که به اصطلاح interstitial MF گفته میشود. در مراحل بالاتر بیماری اپیدرموتروپیسم ایجاد شده توسط انفیلتراسیون لنفوسیت ها، ممکن است از بین رفته و ترنسفورماسیون large cell اتفاق بیفتد که یک پیش آگهی بد را رقم میزند (۵). بر این اساس بر آن شدیم تا برای اولین بار در استان قزوین بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگوئیدس (MF) و پارا پسوریازیس را که از سال ۱۳۹۰-۱۳۷۵ به بیمارستان بوعلی سینای قزوین مراجعه کرده اند را از نظر سن، جنس، شغل، محل درگیری، فرمهای بالینی، درگیریهای اکسترا کوتانئوس، ویژگیهای پاتولوژیک، پروگنوز، سیر و مرحله بندی بیماری مورد مطالعه کلینیکوپاتولوژیکی قرار دهیم.

مایکوزیس فونگوئیدس شایعترین فرم بالینی لنفوم پوستی سلول T است که خود را با ویژگی های کلینیکوپاتولوژیکی مشخص نشان می دهد. اتیولوژی مایکوزیس فونگوئیدس هنوز ناشناخته باقی مانده است. اگرچه نقش ویروس HTLV1 در ایجاد بیماری MF پیشنهاد شده اما تحقیقات گسترده ی بعدی در مورد اثبات ارتباط قطعی HTLV1 با MF با شکست مواجه شدند (۱۰-۵) یک تئوری برای بیش از ۲۰ سال در ارتباط با مایکوزیس فونگوئیدس این بود که این بیماری با آنتی ژنی در ارتباط است که باعث تبدیل احتمالی لنفوسیت های خوش خیم به لنفوم سلول T با گرید پایین می شود (۱۱و۵) این یک تئوری پذیرفتنی و جالب است اما هنوز آنتی ژن یا آنتی ژن های مسئول این تبدیل شناخته نشده اند.

یکسری از مطالعات case-control که در این زمینه تحقیق کرده اند، به این نتیجه رسیدند که تعدادی عوامل محیطی به لنفوم پوستی سلول T تسریع می بخشند و باعث بدتر شدن آن می شوند. یک مطالعه در آمریکای شمالی (۱۲و۵) از انسیدانس بیشتر آلرژی و عفونت های ویروسی و قارچی در بیماران لنفوم پوستی سلول T نسبت به گروه کنترل و همچنین از نسبت بالاتر آن در کسانی که در پتروشیمی، نساجی، صنایع فلز و ماشین کار میکردند، خبر دادند. سایر مطالعات ارتباطی احتمالی بین شغل هایی که در ارتباط با شیشه، سفالگری، سرامیک (۱۳و۵) و تشعشعات خورشیدی (۱۴و۵) بودند را با این بیماری گزارش کردند. سایر مطالعات این ارتباط را تأیید نکردند اما شیوع قابل توجهی از اتوپیی را در بیماران MF گزارش کردند. (۱۵و۵) از طرفی گزارشات بعدی نیز از پیشرفت لنفوم پوستی سلول T در بیماران با درماتیت اتوپیک شدید خبر دادند (۱۶و۵) اما در مطالعات case-control دیگر، ارتباط بین MF و بیماری اتوپیک تأیید نشد. (۱۷و۵) و یک مطالعه ی اخیر صورت گرفته در آمریکای شمالی در تأیید علل مشخص محیطی یا شغلی مرتبط با MF با شکست مواجه شد (۱۸و۵) مطالعات دیگر شیوع بالاتر از حد انتظار سایر بدخیمی ها شامل بدخیمی های پوستی غیر لنفومی را در بیماران MF مشاهده کردند (۱۹و۵) گزارشات بعدی نیز از شیوع بالاتر سرطان پوست غیر

ملانومایی و ملانومایی و سرطان ریه را در بیماران MF پیشنهاد کردند، اما اینکه این موضوع با باقیمانده ی درمان های قبلی مرتبط است یا نه باید مشخص شود (۲۲-۲۰ و ۵)

شیوع MF (۶۴/۰ به ازای هر ۱۰۰۰۰۰ نفر برای لنفوم پوستی سلول T) در حال افزایش است که این افزایش می تواند به خاطر بهتر تشخیص داده شدن بیماری و یا افزایش واقعی شیوع آن باشد همانگونه که در لنفوم غیر هوچکینی دیده شده است (۲۳ و ۵) MF با یک staging پوستی تیپیک شامل پچ و پلاک هایی که کمتر از ۱۰٪ سطح بدن را درگیر کرده اند (T1/IA)، پچ و پلاک هایی که بیشتر از ۱۰٪ سطح بدن را درگیر کرده اند (T2/IB)، تومور (T3/IB) و اریترودرمی (T3/III) مشخص میشود. اگرچه بسیاری از بیماران هیچ گونه پیشرفتی از بیماری را نشان ندادند اما برخی ممکن است از پچ و پلاک به پلاک های وسیع یا تومور و حتی اریترودرمی پیشرفت کنند. (۲۴ و ۵) مرحله IA اغلب خود را با پچ های اریتماتوی آتروفیک بر روی تنه به ویژه کمر بند اندامی، پستان ها و باسن نشان می دهد، این ضایعات می توانند اندکی خارش دار باشند اما اکثراً بدون علامتند. در این مرحله تشخیص های افتراقی کلینیکی شامل پیتیریازیس روزه آ، عفونت های قارچی، درماتیت خفیف یا حتی یک شکل آتیپیک از پسوریازیس است. پلاک ها اغلب ضایعات مشخص تر، مزمن و پایدارتر، پلی مورفیک و اریتماتو با الگوی توزیع مشابه هستند، اما با پیشرفت به مرحله T2/IB معمولاً سر و گردن، اندام ها و تنه را نیز درگیر می کنند. پلاک ها ممکن است بسیار بزرگ شوند و یا چند درجه پسرفت پیدا کنند و یا ممکن است به ضایعات غیر معمول هلالی یا نعل اسبی شکل که ممکن است تفاوت های قابل توجهی در رنگ، میزان پوسته ریزی و حاشیه داشته باشند، تبدیل شوند. شواهد و مدارکی وجود دارد که نشان می دهد ضخامت پلاک ها در مرحله T2/IB ممکن است اهمیت پروگنوستیک داشته باشد. (۲۵ و ۵) بندرت پلاک ها ممکن است خورده، زخمی و دردناک شوند که اغلب در ارتباط با عفونت

باکتریال ثانویه است و این بیماران با اینکه در مراحل اولیه بیماری هستند اما در خطر موربیدیتی بالا و سطح پایینی از کیفیت زندگی هستند.

تومورها می توانند تفاوت های قابل توجهی در اندازه با یکدیگر داشته باشند و اگر تعداد اندکی تومور با اندازه ی کوچک وجود داشته باشد ممکن است طبقه بندی آن در مرحله **T3/IIb** دشوار باشد. اکثر بیماران که در مراحل اولیه بیماری هستند، پیشرفت نمی کنند اما گاهی به ندرت ممکن است به سمت اریترودرمی (**T3/III**) بروند که معمولاً با خارش شدید همراه است (۵۲۶ و ۵۲۷). تشخیص های افتراقی برای این بیماران شامل درماتوزهای التهابی و سندرم سزاری است.

پیشرفت بیماری به صورت لنفادنوپاتی محیطی **staging** بیماری را می تواند تغییر دهد (۵۲۷ و ۵۲۸). اگرچه اکثر بیماران در مراحل اولیه بیماری به سمت درگیری لنف نود یا سایر ارگان ها پیشرفت نمی کنند اما نسبت کوچکی از آنها سرانجام خود را به صورت علائم درگیری سیستمیک که میتواند به صورت **B symptom** (تب و کاهش وزن) باشد، نشان می دهند. درگیری لنف نود های مرکزی و سایر ارگان ها علائم پروگنوستیک بسیار بد هستند. هر ارگانی می تواند درگیر شود اما صرف نظر از کبد، طحال و مغز استخوان سایر ارگان هایی که به طور شایع درگیر می شوند شامل ریه، سیستم اسکلتی، نازوفارنکس و سیستم عصبی مرکزی است.

واریانت های کلینیکی زیادی از **MF** وجود دارد (۵۲۸ و ۵۲۹) برخی پلاک ها ظاهر هایپر کراتوتیک یا زگیل مانند دارند و به ندرت اشکال تاویلی نیز ممکن است در این مرحله از پیشرفت پلاک ها دیده شود (۵۲۹ و ۵۳۰) به ندرت واریانت های ایکتیوزی فرم هم از بیماری شرح داده شده است (۵۳۰ و ۵۳۱) یک زیر مجموعه مهم از بیماران **MF** فولیکول های پیلوسباسه ای را به صورت یک الگوی کلینیکی فولیکولار به همراه آلوپسی نشان می دهند (Pilotropic or folliculotropic MF) و شواهد نشان می دهد که این بیماران مقاوم به درمان هستند

و پروگنوز ضعیفی در این مرحله از بیماری خواهند داشت (۵۳۱و۵) به ندرت بیماران جوان تر خود را به صورت ضایعات پورپوریک نشان می دهند که با درماتوز پورپوریک پیگمانته (Pigmented purpuric dermatosis) که در ارتباط با التهاب عروق است متفاوت بوده و ویژگی های هیستولوژیکال MF را نشان می دهد. (۵۳۲و۵) بیماران جوان سیاه پوست ، ممکن است خود را با واریانت هایپوپیگمانته MF ظاهر سازند (۵۳۳و۳۴و۵) که خود را به صورت پچ های پوسته دهنده ی هایپوپیگمانته که اغلب تنه و به ویژه کمر بند لگنی را درگیر می کنند ، نشان می دهند. از نظر هیستولوژی نیز این ضایعات اپیدرموتروپیسیم مشخصی را نشان می دهند. در MF پوئی کیلو درماتوس (Poikilodermatous MF) بیماران خود را به صورت ضایعات گسترده و منتشر و یا پوئی کیلو درمی تنها نشان می دهند که میتواند همراه پچ و پلاک های تپیک باشد یا نباشد. تنه شایعترین محل درگیر است و پستان و کمر بند لگنی هم ممکن است تحت تأثیر قرار بگیرند. پوئی کیلو درمی به طور مشخصی با آتروفی ، پیگمانتاسیون و تلانژکتازی خود را نشان می دهد.

واریانت های کلینیکی ذکر شده در بیماری MF به جز Folliculotropic/Pilotropic MF از نظر پروگنوستیک تفاوت چندانی با هم ندارند. (۵۳۱و۵)

در مراحل اولیه از MF تشخیص های افتراقی کلینیکی شامل درماتیت تماسی آلرژیک ، درماتیت آتوپیک ، پسوریازیس و عفونت های قارچی است. هر بیماری با پلاک های پلی مرفیک مزمن بویژه با درگیری کمر بند لگنی باید تحت بیوپسی و بررسی هیستولوژیکال قرار بگیرند. (۵۳۵و۵)

طبقه بندی TNM در بیماران MF (۳۶-۳۸ و ۵)

T (درگیری پوستی)	
← T0	ضایعات از نظر کلینیکی یا بافت شناسی مشکوک اما تشخیصی نیستند.
← T1	پلاک ها کمتر از ۱۰٪ سطح بدن را درگیر کرده اند.
← T2	پلاک ها بیشتر از ۱۰٪ سطح بدن را درگیر کرده اند.
← T3	تومور
← T4	اریترودرمی
N (لنف نود)	
← N0	از نظر کلینیکی و پاتولوژی نرمال است.
← N1	از نظر کلینیکی قابل لمس است. از نظر پاتولوژی درگیری وجود ندارد.
← N2	از نظر کلینیکی غیر قابل لمس است. از نظر پاتولوژی درگیری وجود دارد.
← N3	از نظر کلینیکی قابل لمس است. از نظر پاتولوژی درگیری وجود دارد.
M (درگیری احشا)	
← M0	درگیری احشا وجود ندارد.
← M1	درگیری احشا وجود دارد.
B (درگیری خون محیطی)	
← B0	هیچ سلول آتیپیکی وجود ندارد.
← B1	سلول های آتیپیک وجود دارند.

سیستم staging بیماران مایکوزیس فونگوئیدس مرتبط با طبقه بندی TNM (۳۶-۳۸ و ۵)

stage	T	N	M
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T1-2	N1	M0
IIB	T3	N0-1	M0
III	T4	N0-1	M0
IVA	T1-4	N2-3	M0
IVB	T1-4	N0-3	M1

تمام بیماران مبتلا به MF باید تحت معاینات کامل بالینی بیوپسی های تشخیصی کافی قرار بگیرند. گاهی بیوپسی های پوستی متعدد و نظر درماتوپاتولوژیست های مجرب برای تشخیص مورد نیاز است. نمونه خون محیطی باید جهت انجام آزمایشات بیوشیمی، LDH، سلولهای سزای، نسبت CD4 به CD8، سرولوژی HTLV1 و به طور ایده آل آنالیز ژن TCR سلول های مونونوکلئار گرفته شود. هر گونه لنف نود محیطی بزرگ و برجسته باید تحت بیوپسی و CXR نیز باید در stage های پیشرفته بیماری صورت گیرد. CT. اسکن قفسه سینه، شکم و لگن باید در تمام بیماران MF در stage های IIA, IIB, III, IV انجام شود. (۵۳۹ و ۵)

لنف نود های محیطی با اندازه بزرگتر از ۱ cm و لنف نود های مرکزی با اندازه بزرگتر از ۱٫۵ cm اینرمال تلقی می شوند. آسپیراسیون و بیوپسی trephine مغز استخوان در stage های IIB, III, IV بیماری MF و بیمارانی که درگیری خون محیطی را به صورت حضور سلول های سزای بیش از ۵٪ شمارش سلول های لکوسیتی دارند، ممکن است اندیکاسیون داشته باشد. (۴۱-۴۰ و ۵)

آنالیزهای چند متغیری سن شروع بیماری (بالتر از ۶۰ سال)، staging پوستی، درگیری لنف نود (IVA) و درگیری احشایی (IVB) را به عنوان فاکتورهای پروگنوستیک در بیماری MF گزارش کرده اند. (۴۷-۴۲ و ۵)

مطالعات نشان دادند که مدت زمان زندگی بیماران در stage IA بیماری چندان تحت تأثیر قرار نمی گیرد (۴۷ و ۵) در حالی که در مدت زمان ۵ سال survival برای بیماران با stage IB ۸۶-۷۲٪، برای بیماران با stage IIA ۴۹٪، برای بیماران با stage IIB ۶۵-۴۰٪، برای بیماران با stage III و اریترودرمیک بیماری ۵۷-۴۱٪، برای stage IVA ۴۰-۲۷٪ و برای stage IVB ۲۷-۰٪ بوده است. (۴۹-۴۷ و ۵) بیماران سندرم سزای با تعریف مرحله بندی T4N1-3M0B1، پروگنوز بسیار ضعیف با survival متوسط ۳۲

ماه از تشخیص بیماری دارند (۵۰ و ۵) به علاوه داده های پروگنوستیک در مطالعات بزرگتر نشان دادند که بیماران با پلاک های ضخیم ممکن است پروگنوز بدتری نسبت به بیماران با پلاک های نازکتر و پچ داشته باشند. (۵۱ و ۵)

بدخیمی های ثانویه در بیماران MF ای شامل کنسر پوست غیر ملانومائی، سرطان ریه با سلول کوچک، لنفوم و لوکمی است (۵۴-۵۲ و ۵)

از نظر هیستوپاتولوژی ضایعات اولیه MF یک انفیلتراسیون پچی و باند مانند را در داخل پاپیلری درمیس نشان می دهند. این اجزای لنفوسیتی ممکن است به همراه ائوزینوفیل، پلاسماسل و منوسیت جزئی از یک واکنش باشند و در این ترکیب سلولی، سیتولوژی بارز سلول های MF ممکن است جهت اثبات سخت باشد. برای تشخیص اپیدرموتروپیسم یا فولیکولوتروپیسم که ممکن است شامل یک الگوی lentiginous یا پاژتوئید باشد و یا لنفوسیت های آتیپیکال اپیدرموتروپیک خوشه ای که به عنوان میکروآبسه پوتریر شناخته میشوند، باید دقت شود. اپیدرموتروپیسم لنفوئیدی در MF برخلاف اگزوسیتوز لنفوئیدی در درماتیت، مرتبط با اسپونژیوز فولیکولار یا اپیدرمال بارز و یا سیتوتوکسیسیته (واکوالیزیشن یا آپوپتوز سلول های لایه ی بازال) نیست.

از نظر سیتولوژی سلول های T بدخیم در MF اندازه کوچک تا متوسط و به طور مشخص هسته ای با هتروکروماتین دنس و cerebriform دارند. بر این اساس تجمعات اینترا اپیتلیال سلول های T بدخیم در MF باید از تجمعات مشابه سلول های مونونوکلئار بزرگتر تمایز داده شود. اگرچه این تجمعات به طور برجسته در اپیدرم ظاهر میشوند، اما ممکن است در داخل اجزای درمی نیز یافت شوند.

علاوه بر MF کلاسیک، انواع دیگری از MF که ویژگی های کلینیکو پاتولوژیک متفاوتی دارند نیز وجود دارند:

Poikiloderma vasculare atrophicans: این فرم، MF ای با الگوی واکنشی است که خود را به صورت اریتم، پوسته ریزی اندک، نازک شدن اپیدرم، هایپو و هایپر پیگمانتاسیون لکه مانند و تلانژکتازی نشان می دهد. از نظر هیستوپاتولوژی آتروفی اپیدرمی، انفیلتراسیون اپیدرمی لنفوسیت های آتیپیک، هیستوسیت ها، ملانوفاز در پاپیلری درمیس و اکتازی عروق درمی است، که این نوع از MF باید از سایر علل پوئی کیلو درمی اکتسابی شامل درماتومیوزیت و لوپوس افتراق داده شود.

Psoriasiform mycosis fungoides: واریانت بسیار نادری از MF است که در آن اپیدرموتروپیسم و یک آکانتوز مشخص در ارتباط با فیروز خشن پاپیلری درمال وجود دارد. راهنماهای تشخیصی جهت افتراق این نوع از MF از درماتیت *Psoriasiform* شامل اپیتلیوتروپیسم در غیاب اسپونژیوز، حضور لنفوسیت های آتیپیک در لایه بازال، آتی پی لنفوئیدی و منطقه وسیعی از هایپرکراتوز به همراه پاراکراتوز است. (۵۵ و ۵۷)

Bullous/Vesicular mycosis fungoides: به طور کلینیکی خود را به صورت تاول هایی که بر روی پوست نرمال و یا در طی مراحل پلاک و تومور MF ظاهر میشوند، نشان می دهد. (۶۱-۵۸ و ۵۵) از لحاظ پروگنوستیک در یک مطالعه تقریباً ۵۰٪ بیماران در طی ۱ سال از بروز تاول ها فوت شدند (۵۹ و ۵۵). اگرچه مکانیسم تشکیل این تاول ها مشخص نیست اما این انفصال اپیدرمال ممکن است در نتیجه تجمع میکروآبسه های پوتریر و تاول های اپیدرمال ممکن است ثانویه به جداشدگی کراتینوسیت ها از غشای پایه در پاسخ به محصولات سایتوکاینهای تولید شده از سلول های لنفومی باشد. (۶۲ و ۵۵)

Hypopigmented mycosis fungoides: این فرم از MF که به طور مشخص در بیماران جوان سیاه پوست دیده میشود (۶۴ و ۶۳ و ۵۵) خود را به صورت پچ های هایپوپیگمانته که ممکن است با یا بدون پچ و پلاک های

کلاسیک MF باشد , نشان می‌دهد. در مورد مکانیسم ایجاد هایپوپیگمانتاسیون کتتراورسی وجود دارد. برخی مطالعات تغییرات دژنراتیو در ملانوسیت ها ثانویه به آسیب های سلولی را علت آن دانسته اند (۶۶ و ۶۵ و ۵۵) در حالی که برخی دیگر تبدیل ملانوسیت به کراتینوسیت را علت آن دانسته اند. (۶۷ و ۵۵)

Hyperpigmented mycosis fungoides: نوع نادری از MF است که خود را به صورت ماکول های هایپر پیگمانته نشان می‌دهد. (۶۹ و ۶۸ و ۵۵) از نظر هیستوپاتولوژی, کشیدگی rete ridge ها همراه با هایپرپیگمانتاسیون بازال و ملانوفازهای درمی علاوه بر سایر ویژگی های MF کلاسیک دیده میشود. (۶۸ و ۵۵) *Mycosis fungoides palmaris et plantaris*: این ضایعات که به طور غالب کف دست و پا را درگیر میکنند, ممکن است خود را به صورت پچ و پلاک های حلقوی هایپرپیگمانته (۷۱ و ۷۰ و ۵۵), وزیکول (۵۵, ۵۸), پوسچول (۷۴-۷۲ و ۵۵), پلاک های هایپر کراتوتیک/زگیل مانند (۷۷-۷۵ و ۵۵), پلاک های پسوریازی فرم (۷۸ و ۵۵), زخم (۷۹ و ۵۵) و یا دیستروفی ناخنی (۷۷ و ۵۵) نشان دهند.

Verrucous/Hyperkeratotic mycosis fungoides: این ضایعات که به طور تیپیک هایپر کراتوتیک و زگیل مانند هستند, در انتهای اندام ها, صورت و تنه اتفاق می افتند (۸۰ و ۵۵) از نظر هیستوپاتولوژی, این ضایعات با ویژگی های کلاسیک MF در یک زمینه ی هایپرپلازی اپیدرمال با پوسته ریزی هایپرکراتوتیک خود را نشان می دهند. (۸۲-۸۰ و ۵۵)

Acanthosis nigricans-like mycosis fungoides: همانطور که از نامش بر می آید , این ضایعات از نظر کلینیکی به آکانتوزیس نیگریکنس یا کراتوز سبورویک شبیه هستند و بیشتر نواحی فلکسور (آگزیلا و کشاله ران), گردن, نیپل و آرئول را درگیر میکنند (۸۵-۸۳ و ۵۵) از نظر میکروسکوپی این ضایعات ویژگی های کراتوز سبورویک و MF کلاسیک را مشترکا نشان می دهند (انفیلتراسیون باند مانند لنفوسیت های آتیپیک همراه با اپیدرموتروپیسیم, کشیدگی rete ridge ها و کیست های Pseudo horn ای).

Pustular mycosis fungoides: این فرم از MF به صورت ضایعات پوسچولری که کف دست و پا یا تمامی بدن را درگیر می کند دیده می شود (۷۴-۷۲ و ۵۵) تجمعات اینترا اپیدرمال لنفوسیت های آتیپیک همراه با نوتروفیل و ائوزینوفیل یافته های هیستوپاتولوژیکال شناخته شده در این نوع MF است. (۷۳ و ۵۵) تولید میزان بالایی از IL-8 توسط سلول های لنفوم در این ضایعات پوسچولی دیده شده است. (۵۵ و ۸۸)

پاراپسوریازیس Large plaque و پاراپسوریازیس Small plaque درماتوزهای کرونیک و ایدیوپاتیکی هستند که در گروه پاراپسوریازیس از بیماری های پوستی طبقه بندی می شوند سایر بیماریهای مرتبط شامل واریانت های حاد و مزمن پیتیریازیس لیکنوئید و Lymphomatoid papulosis هستند. این گروه از بیماری ها با یکدیگر هم پوشانی داشته و ارتباط قابل توجهی با لنفوم دارند. (۹۰ و ۸۹)

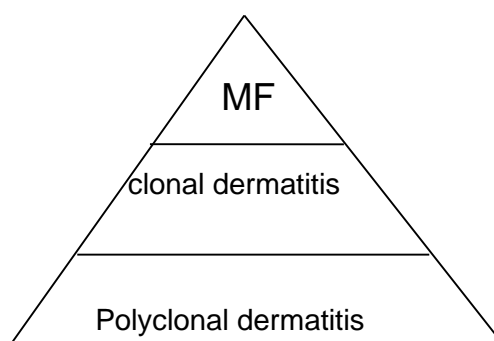
پاراپسوریازیس Large plaque و پاراپسوریازیس Small plaque در سال ۱۹۰۲ توسط Brocq به عنوان جزئی از گروه پاراپسوریازیس تعریف شد (۸۹ و ۹۱) و همینطور بدنبال آن چندین نویسنده دیگر از جمله Lambert & Everett نیز در سال ۱۹۸۱ آن را تعریف کردند. در اواسط تا اواخر قرن بیستم مشخص شد که پاراپسوریازیس Large plaque و Small plaque از یکدیگر مستقل بوده (۹۲ و ۸۹) و پاراپسوریازیس Large plaque و واریانت های آن ارتباط نزدیکی با مرحله پچ مایکوزیس فونگوئیدس دارند. (۹۳ و ۸۹) پاراپسوریازیس در سنین میانسالی و نیز در افراد سالخورده شایعتر است اما میتواند در کودکان نیز دیده شود. پیک سنی آن در دهه ی پنجم زندگی است و در تمام گروه های نژادی و مناطق جغرافیایی دیده می شود. یک ارجحیتی در درگیری مردان نسبت به زنان با نسبت تقریبی ۳ به ۱ در پاراپسوریازیس Small plaque وجود دارد.

اتیولوژی پاراپسوریازیس Large plaque و Small plaque ناشناخته باقی مانده. هر دو بیماری با انفیلتراسیون سلول های لنفوئیدی T و CD4+ در لایه سطحی پوست شناخته می شوند (۹۵ و ۹۴ و ۸۹) غالب

بودن انفیلتراسیون سلول های T در بسیاری از بیماران پاراپسوریازیس Large plaque و تعداد کمتری از بیماران پاراپسوریازیس Small plaque اثبات و شرح داده شده است (۹۷-۸۹ و ۹۵-۸۹) هم اکنون به خوبی اثبات شده که برخی بیماران پاراپسوریازیس Large plaque و واریانت های آن با مرحله پیچ مایکوزیس فونگوئیدس ظاهر می شوند و این می تواند کمکی برای توضیح پیشرفت پاراپسوریازیس Large plaque به لنفوم با سرعت ۱۰ تا ۳۵ درصد در طی یک دوره ۶ تا ۱۰ ساله باشد (۹۹ و ۹۸ و ۹۰ و ۸۹) تعداد اندکی از مطالعات گذشته نگر پیشنهاد کرده اند که درماتیت کلونال ریسکی تقریباً ۲۰٪ ای در جهت تبدیل به CTCL (لنفوم پوستی سلول T) در طی ۵ سال داشته است. (۸۹ و ۱۰۰)

هرم مایکوزیس فونگوئیدس و نقش پیشنهاد شده درماتیت کلونال در تغییر تدریجی به MF

Clonal	Mycosis fungoides
Clonal	Dermatitis
Polyclonal	Dermatitis



اگرچه هم پاراپسوریازیس Large plaque و هم Small plaque می توانند به عنوان فرمی از درماتیت کلونال دیده شوند، اما به نظر می رسد پاراپسوریازیس Large plaque ریسک بیشتری جهت پیشرفت به سمت لنفوم داشته باشد.

علی رغم استفاده از کلمه پلاک در ترمینولوژی این بیماری، هم پاراپسوریازیس Large plaque و هم Small plaque پچ را بیشتر از پلاک در این بیماری نشان می دهند. در هر دو نوع پاراپسوریازیس، ضایعات مزمن و به طور کلی بدون علامت یا اندکی خارش دار هستند. این ضایعات در ابتدا ممکن است زیاد و کم شوند اما در ادامه به ضایعاتی دائمی و پایدار تبدیل میشوند که به آرامی پیشرفت کرده و گسترده می شود. برخی ضایعات ممکن است بر روی تنه یا انتهای اندام ها ظاهر شوند اما شواهد اخیر نشان دهنده ی درگیری محل هایی از پوست است که در مقابل آفتاب محافظت شده اند.

پاراپسوریازیس Small plaque به طور تیپیک به صورت پچ هایی به شکل گرد تا بیضی دیده می شود که به طور کلی اندازه ای با قطر کمتر از ۵ سانتی متر دارند. این ضایعات اریتماتو (اما اغلب کمتر از پسوریازیس) هستند و با یک لایه پوسته پوشیده شده اند. آنهایی که ظاهر زرد رنگ دارند "xanthoerythrodermia"

"perstans" نامیده می شوند. یک واریانت مهم از پاراپسوریازیس Small plaque، "digitate dermatosis"،

نامیده می شود که به صورت پچ های انگشت مانند و کشیده است که به طور قرینه بر روی فلانک ها گسترش می یابد. (۸۹ و ۹۲) این ضایعات از قانون ۵ سانتی متر مستثنی هستند به طوری که ممکن است طولی در حدود ۱۰ سانتی مترو یا بیشتر داشته باشند. ریسک پیشرفت این ضایعات به MF صفر (۸۹ و ۱۰۱) یا با احتمال پایین (۸۹ و ۹۹) است.

پاراپسوریازیس Large plaque به صورت پچ های اریتماتوز، با اشکال گرد یا نامنظم پوسته ریزی دهنده است که اندازه ای بزرگتر از ۵ سانتی متر دارند. این ضایعات می توانند تریاد کلینیکی آتروفی، تلانژکتازی و هایپو یا هایپرپیگمانتاسیون (poikiloderma vasculare atrophicans) را داشته باشند یا نداشته باشند.

پوئی کیلودرمی می تواند در بیماری های دیگر نظیر بیماری های بافت همبند اتوایمیون (درماتومیوزیت) و ژنودرماتوز، علاوه بر پسوریازیس Large plaque و مایکوزیس فونگوئیدس دیده شود. پاراپسوریازیس Retiform که با نام های "parakeratosis variegata" یا "parapsoriasis lichenoides" هم شناخته می شود واریانته ای از پاراپسوریازیس Large plaque است که خود را به صورت پچ های منتشر و گسترده با الگوی تورمانند (net-like) یا راه راه (Zebra-Stripe) نشان می دهند (۸۹ و ۹۰). پیگیری های طولانی مدت، پیشرفت تمامی موارد نادر Retiform را به مایکوزیس فونگوئیدس نشان داده اند. در حالی که بیماران با سایر اشکال پارا پسوریازیس Large plaque از نظر کلینیکی با سرعت ۳۵-۱۰٪ به ازای هر دهه به لنفوم و بویژه MF پیشرفت می کنند

در پاتولوژی پچ های پاراپسوریازیس Small plaque یک درماتیت اسپونژیوتیک خفیف و غیر اختصاصی و پاراکراتوز را نشان میدهند. ضایعات پاراپسوریازیس Large plaque هم ممکن است یافته های هیستولوژیک مشابه یا انفیلتراسیون لنفوسیتی با درجات متفاوتی از ویژگی های لیکنوئید را داشته باشند. برخی

موارد پاراپسوریازیس Large plaque از مرحله پچ مایکوزیس فونگوئیدس غیر قابل تشخیص هستند و ممکن است شامل سلول های آتیپیکال لنفوئیدی باشند. این موارد باید از MF تشخیص داده شوند. اصطلاح پاراپسوریازیس Large plaque باید برای بیمارانی به کار برده شود که در نشان دادن ویژگی های هیستوپاتولوژیک MF با شکست مواجه شده اند. واریانت پوئی کیلو درمائی پاراپسوریازیس Large plaque یک تریاد هیستوپاتولوژیک شامل آتروفی اپیدرمی، تلانژکتازی و تغییرات پیگمنتاسیونی را نشان می دهند. (۸۹)

تشخیص پاراپسوریازیس Large plaque و Small plaque بر اساس یافته های بالینی و هیستوپاتولوژیک است و به این ترتیب از سایر بیماری هایی که ویژگی های کلینیکی مشابه دارند متمایز می شوند. تشخیص های افتراقی عمده در جدول لیست شده اند. هم پاراپسوریازیس Large plaque و هم Small plaque با MF تشخیص افتراقی دارند. بر این اساس که حداقل کرایتریای هیستوپاتولوژیک برای MF را پر نمی کنند. برخی از بیمارانی که از نظر کلینیکی با پاراپسوریازیس Large plaque سازگار هستند، کرایتریای میکروسکوپی برای MF را پیدا خواهند کرد و برخی دیگر نه. بنابراین پاراپسوریازیس Large plaque عنوانی مناسب برای این بیماران است. (۸۹)

تشخیص های افتراقی پاراپسوریازیس Large plaque و پاراپسوریازیس Small plaque (۸۹)

پاراپسوریازیس Small plaque	پاراپسوریازیس Large plaque
<p>پیتیریاژیس روزه آ</p> <p>بثورات دارویی بویژه شبیه به پیتیریاژیس روزه آ</p> <p>پیتیریاژیس لیکنوئید مزمن</p> <p>پسوریازیس</p> <p>مایکوزیس فونگوئیدس</p> <p>سیفلیس ثانویه</p> <p>درماتیت نومولر</p>	<p>مایکوزیس فونگوئیدس</p> <p>بثورات دارویی بویژه شبیه به مایکوزیس فونگوئیدس</p> <p>پسوریازیس</p> <p>بیماری های بافت همبند اتوایمیون پوئی کیلودرمایی</p> <p>ژنودرماتوز پوئی کیلودرمایی</p> <p>رادیودرماتیت مزمن</p>

واریانت پوئی کیلودرماتوس پاراپسوریازیس Large plaque باید از پچ های پوئی کیلودرماتوس مرتبط با

درماتومیوزیت، لوپوس، سندرم Rothmund-Thomson، سندرم Kindler و رادیودرماتیت مزمن افتراق

داده شوند.

پاراپسوریازیس Small plaque باید از پیتیریاژیس روزه آ بواسطه حضور Herald patch تشخیص داده

شود. پسوریازیس و سیفلیس ثانویه هم بر اساس ویژگی های سرولوژیک و کلینیکوپاتولوژیک از

پاراپسوریازیس small plaque قابل تمایز هستند. پیتیریاژیس لیکنوئید حاد و مزمن ضایعات کوچکتر و با

توضیح پراکنده تر نسبت به پاراپسوریازیس Small plaque دارد. (۸۹)

فصل دوم

بررسی متون و مروری بر مقالات

در یک بررسی که در سال ۲۰۱۲ Rakhshandra Talpur و همکارانش با هدف بررسی Outcome ۱۲۶۳ بیمار مبتلا به مایکوزیس فونگوئیدس و سندرم سزاری از سال ۱۹۸۲ تا ۲۰۰۹ انجام دادند، میانگین سنی بیمار ۵۵/۳۳ سال بود. ۷۱/۵٪ از بیماران در مراحل اولیه ی MF (مرحله IA-IIA) ، و ۲۸/۵٪ در مراحل پیشرفته (IIB-IVB) بیماری بودند. پیشرفت به مراحل بالاتر بیماری در ۱۱/۶٪ از بیماران دیده شد. مرگ در اثر بیماری در ۸/۱٪ اتفاق افتاد. میانه overall survival(OS) ، ۲۴/۴۴ سال و progression-free survival (PFS) ، ۱۶ سال بود. OS و PFS به طور چشمگیری وضعیت بهتری در بیماران با ضایعات پچی و مراحل اولیه MF نسبت به بیماران با ضایعات پچ/پلاک (T1b/T2b) داشتند. ریسک فاکتورهای مرتبط با پیشرفت بیماری یا مرگ شامل سنین بالا، مرحله پلاک، سطح LDH و نحوه ی توزیع تومور بود. (۱۰۲)

در یک بررسی که در سال ۲۰۰۱ توسط Ellen C. de Coninck و همکارانش در دپارتمان درماتولوژی دانشگاه استنفورد با هدف بررسی ویژگی های کلینیکی مایکوزیس فونگوئیدس و پیشرفت آن به صورت درگیری اکستراکوتانئوس صورت گرفت، این پیشرفت صفر درصد برای ضایعاتی که در ابتدای شروع بیماری پچ و پلاک های محدود داشتند، ۱۰٪ برای پچ و پلاک های شروع شده به صورت ژنرالیزه ، ۳۵،۵٪ برای مرحله تومور و ۴۱٪ برای بیمارانی که در مرحله اریترودرمیک بودند، محاسبه شد. به عبارتی دیگر ریسک پیشرفت مایکوزیس فونگوئیدس به مرحله ۴ بیماری، در بیمارانی که در شروع بیماری خود را به صورت تومور یا اریترودرمی نشان داده بودند بالا و در بیمارانی که درگیری پوستی محدود داشتند در پایین ترین حد قرار داشت. (۱۰۳)

در یک بررسی که Lynn D. Wilson و همکارانش بین سال های ۲۰۰۴-۲۰۰۸ بر روی ۴۴۹۶ بیمار مبتلا به لنفوم پوستی با هدف تعیین سن، نژاد، جنس، stage و شیوع انجام دادند ، از بین این بیماران ۱۷۱۳ بیمار مبتلا به MF بودند. در مورد بیماران MF ای زنان نسبت به مردان مراحل بالاتر بیماری (T3-T4) را کمتر

نشان دادند. در مورد نژاد، آمریکایی های آفریقایی تبار یک افزایش ریسک چشمگیر در نشان دادن مراحل بالاتر بیماری (T3-T4) را داشتند. میانگین سنی بیماران در زمان تشخیص بیماری برای سفیدپوستان، آمریکایی های آفریقایی تبار، آسیایی ها و جزیره نشین ها، و آمریکایی های بومی به ترتیب ۵۹/۲، ۵۱/۵، ۵۱/۳ و ۵۳/۸ بود که نشان دهنده ی سن بروز متفاوت بیماری در سه گروه آخر نسبت به گروه سفیدپوستان بود. (۱۰۴)

در تحقیقی که در سال ۲۰۱۰ Cristina Muniesa و همکارانش در دپارتمان درماتولوژی بارسلونای اسپانیا بر روی ۲۰ بیمار مبتلا به مایکوزیس فونگوئیدس فولیکولوتروپیک باهدف بررسی ویژگیهای کلینیکی و پاتولوژیکال این بیماران انجام دادند [۲۰ بیمار (۱۱ مرد و ۹ زن) با میانگین سنی ۵۴ سال]، شایع ترین مکان درگیری این بیماران سر و گردن (۱۶ بیمار یعنی ۸۰٪ موارد) بود. از لحاظ کلینیکی ۵۵٪ بیماران یعنی ۱۱ نفر پلاک، ۴۵٪ ضایعات مشابه آکنه و ضایعات شبیه به فولیکولار کراتوز پیلاریس در ۴۵٪ بیماران دیده شد. یافته های هیستوپاتولوژیک شامل انفیلتراسیون اپیتلیوم فولیکولار توسط لنفوسیت های آتیپیک در تمامی بیماران و دژنراسیون موسینوس اپی تلیوم فولیکولار در ۶۰٪ موارد بود. (۱۰۵)

در تحقیقی که Jie Liu و همکارانش در دپارتمان درماتولوژی چین در سال ۲۰۰۷ با هدف بررسی ویژگی های کلینیکی ۵۱ بیمار مبتلا به مایکوزیس فونگوئیدس (شامل ۲۹ مرد و ۲۲ زن) با میانگین سنی ۴۴،۲۴ سال انجام دادند، اکثر بیماران به صورت مشخص تغییراتی را به صورت پچ و پلاک و تومور همراه با مقداری تفاوت نسبت به هم داشتند. تظاهرات کلینیکی شامل ضایعات ژنرالیزه (۶۸،۶٪) و ضایعات خارش دار (۷۰،۶٪) از بیماران بود. از یافته های هیستوپاتولوژیک این بیماران اپیدرموتروپیسیم در ۶۸،۶٪ و میکرو آبسه ی پاتریر در ۵۲،۹٪ از بیماران بود. (abstract- ۱۰۶)

در بررسی که E. Mary Wain و همکارانش در سال ۲۰۰۳ در دپارتمان درماتولوژی لندن با هدف بررسی کلینیکی و ایمونوفنوتیپی بیمارانی که قبل از ۱۶ سالگی مایکوزیس فونگوئیدس را نشان داده بودند انجام

دادند، از ۳۴ بیمار مورد بررسی ۵۰٪ آنها در مرحله IA، ۴۷٪ آنها در مرحله IB و ۳٪ در مرحله IIA بیماری قرار داشتند. نسبت مردان به زنان ۲ به ۱ بود. از نظر ویژگی های کلینیکی ۲۴٪ ضایعات هایپوپلیگمانته، ۲۶٪ ضایعات پوئی کیلودرمائی، ۹٪ به صورت بیماری پیلوتروپیک و ۱۸٪ به صورت پاپولوز لنفوماتوئید خود را نشان دادند. پیشرفت بیماری ۵٪ در طی ۵ سال و ۲۹٪ در طی ۱۰ سال بود. ایمونوفنوتیپ سایتوتوکسیک در بیمارانی که ضایعات هایپوپلیگمانته داشتند بیش از سایر بیماران دیده شد. (۱۰۷)

در بررسی که Nita Sally Agar و همکارانش در سال ۲۰۱۰ در لندن با هدف بررسی outcome بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگوئیدس و سندرم سزاری انجام دادند، میانگین سنی بیماران ۵۴ سال بود، ۷۱٪ بیماران در مرحله اولیه بیماری بودند. پیشرفت بیماری در ۳۴٪ بیماران دیده شد و ۲۶٪ بعلت مایکوزیس فونگوئیدس و سندرم سزاری فوت شدند. یک تفاوت قابل توجه در میزان بقا و پیشرفت بیماری در بیمارانی که فقط ضایعات پچی داشتند (T1a/T2a) نسبت به بیمارانی که پچ و پلاک را با هم داشتند (T1b/T2b) دیده شد. آنالیزهای تک متغیری ثابت کرد که مرحله پیشرفته بیماری، افزایش سن، جنس مذکر و افزایش LDH از جمله عواملی هستند که بقای بیماران را کاهش و پیشرفت بیماری به مراحل بالاتر را افزایش می دهند. مایکوزیس فونگوئیدس هایپوپلیگمانته، MF همراه با پاپولوز لنفوماتوئید و پوئی کیلودرماتوس با بقای خوب بیماران و کاهش ریسک پیشرفت بیماری و مایکوزیس فونگوئیدس فولیکولوتروپیک با افزایش ریسک پیشرفت بیماری همراه هستند. (۱۰۸)

در یک بررسی که نفیسه اسماعیلی و همکارانش در سال ۱۳۹۱ و در دانشگاه علوم پزشکی تهران با هدف بررسی خصوصیات دموگرافیک و بالینی بیماران مبتلا به پاراپسوریازیس در تهران انجام دادند، ۳۲۰ بیمار مبتلا برای متغیرهایی نظیر سن، جنس، محل سکونت، محل ضایعه و زیرگروه بالینی مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه ۵۳/۴٪ بیماران زن بودند. پیک سنی بیماری در افراد ۲۰ تا ۵۰ ساله میانگین سنی بیماران ۴۳/۳

سال بود. ۸۵٪ بیماران ساکن شهر تهران بودند. ۸۸/۱٪ بیماران ضایعه پلاک بزرگ و ۱۱/۹٪ بیماران ضایعه پلاک کوچک داشتند. شایعترین محل ضایعات بیماری به ترتیب تنه (۵۳/۴٪) و سپس اندام ها (۳۸/۷٪) بود. (۱۰۹)

در یک مطالعه که حمیده هریزچی قدیم و همکارانش در تبریز بر روی ۴۳ بیمار مبتلا به مایکوزیس فونگوئیدس از سال ۱۹۹۷ تا ۲۰۰۳ انجام دادند، ۵۵/۸٪ بیماران مرد و ۴۴/۲٪ زن بودند. میانگین سنی بیماران ۵۰/۵ سال بود. ۶۰/۴۶٪ بیماران در زمان تشخیص در مرحله ی پچ بیماری و شایعترین منطقه آناتومیک درگیر تنه و انتهای اندام ها بود. (۱۱۰)

در یک بررسی ۱۰ ساله که علیرضا خویی و همکارانش در سال ۱۳۸۴ در بیمارستان های امام رضا (ع) و امید مشهد با هدف مطالعه لنفوم ها و شبه لنفوم های پوستی انجام دادند، لنفوم پوستی سلول T شایعترین لنفوم پوستی (۶۰/۵٪) و از این بین MF بیشترین موارد این لنفوم ها را تشکیل می داد. مبتلایان به این بیماری (MF) دارای توزیع جنسی یکسان و متوسط سن ۵۶ سال با دامنه ۵/۵ تا ۸۰ سال بودند. نمای بالینی غالب در این بیماران به ترتیب پلاک گسترده و اریترودرمی منتشر بود. (۱۱۱)

در یک مطالعه که فرحناز فاطمی نائینی و همکارانش بین سال های ۲۰۰۷ تا ۲۰۱۰ در اصفهان و با هدف بررسی اپیدمیولوژیک بیماری مایکوزیس فونگوئیدس بر روی ۱۸ بیمار مبتلا انجام دادند، ۳۸/۹٪ بیماران مرد و ۶۱/۱٪ زن بودند. میانگین سنی بیماران ۴۱/۰۶ سال بود و اکثر بیماران (۸۸/۹٪) در مراحل اولیه بیماری یعنی stage های IA و IB بودند. (۱۱۲)

در یک مطالعه که Liisa VAKEVA و همکارانش در یک مطالعه گذشته نگر و با هدف بررسی پیشرفت پاراپسوریازیس en plaque به MF بر روی ۱۰۵ بیمار مبتلا به این بیماری در طول سال های ۱۹۷۵-۲۰۰۱ انجام دادند، ۷۲٪ بیماران را مردان و تنها ۲۷٪ آنها را زنان تشکیل می دادند. ۶۶٪ بیماران SPP و ۳۴٪ LPP

داشتند. میانگین سنی بیماران ۵۴/۶ سال بود. ۱۰٪ بیماران SPP و ۳۳٪ بیماران LPP به سمت MF پیشرفت

پیدا کرده بودند. (۱۱۳)

فصل سوم

مواد و روش کار

اهداف و فرضیات

الف-هدف اصلی طرح (General Objective):

بررسی کلینیکوپاتولوژیکی بیماران مبتلا به مایکویس فونگوئیدس (MF) در بیمارستان بوعلی سینای قزوین
از سال ۱۳۷۵-۱۳۹۰

ب-اهداف فرعی (Specific Objectives):

۱-تعیین فراوانی سنی بیماران مبتلا به MF

۲-تعیین فراوانی جنسی بیماران مبتلا به MF

۳-تعیین نوع شغل بیماران مبتلا به MF

۴-تعیین انواع فرم های بالینی بیماران مبتلا به MF

۵-محل و میزان درگیری بیماران

۶-تعیین سیر بیماری در بیماران

۷-تعیین پروگنوز بیماری

۸-تعیین یافته های هیستولوژیک در نمونه های بیوپسی بیماران

ج-اهداف کاربردی (Applied Objectives): شناخت انواع بالینی و فاکتور های مساعد کننده ابتلا

به MF و تعیین فاکتورهایی که میتواند در پیشگیری از MF نقش مهمی داشته باشد .

متغیرها:

عنوان متغیر	مستقل	وابسته	کمی		کیفی		تعریف علمی	مقیاس
			پایه	گستره	اسمی	رتبه ای		
جنس	*				*		جنسیت فرد	زن مرد
سن	*		*				سن تقویمی	عددی (سال)
شغل	*				*		شیوه ی کسب درآمد	In door Out door
محل درگیری	*				*		ناحیه ی درگیر در بیماران	تنه - سروگردن - اندام
پروگنوز بیماری	*					*	پیش آگهی بیماری	Good poor
فرم های بالینی	*				*		ویژگی های بالینی بیماران	پیچ - پاپولوپلاک - توموروندول -سندرم سزاری
Staging	*					*	بیمار از نظر پاتولوژی در چه مرحله ای از بیمار است	Stage 1- 4
درگیری اکستراکتانئوس	*				*		متاستاز به LN و سایر نقاط بدن	دارد ندارد
سیر بیماری	*				*		پیشرفت به مراحل بالاتر بیماری مرگ و میر بیماران	دارد ندارد

نوع مطالعه (Type of Study):

این مطالعه یک طرح توصیفی (descriptive) و مقطعی (crosssection) است و به صورت گذشته نگر (retrospective) می باشد.

جامعه مورد مطالعه:

شامل تمام بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگوئیدس (MF) وپارا پسوریازیس که از سال ۱۳۷۵-۱۳۹۰ به بیمارستان بوعلی سینای قزوین مراجعه کرده اند.

معیارهای ورود به مطالعه:

۱- مبتلا به مایکوزیس فونگوئیدس (MF) وپارا پسوریازیس

۲- تمام نمونه های پاتولوژی که به بخش پاتولوژی بیمارستان بوعلی سینا فرستاده شده اند، با تشخیص اولیه بالینی مشکوک به مایکوزیس فونگوئیدس وپارا پسوریازیس.

معیارهای خروج از مطالعه:

۱- بیمارانی که در بررسی هاوبیوپسی های بعدی انجام گرفته تشخیص دیگری برایشان گذاشته شده بود و با درمان های مربوطه بهبود یافته ودر حال حاضر بیماری پوستی نداشتند.

۲- عدم دست یابی به اطلاعات کامل و صحیح از بیماران

۳- عدم رضایت بیماران برای شرکت در مطالعه

روش نمونه گیری (Sampling Procedures):

به صورت سرشماری (Census) می باشد.

حجم نمونه و شیوه محاسبه آن:

در این مطالعه تمامی نمونه های بیوپسی ضایعات پوستی که از ابتدای فروردین سال ۱۳۷۵ تا پایان اسفند ماه سال ۱۳۹۰ به بخش پاتولوژی بیمارستان بوعلی سینا فرستاده شده بودند که به صورت پرونده های بایگانی شده و واجد شرایط ورود به طرح بودند ، مورد بررسی قرار گرفتند.

مکان انجام مطالعه:

آزمایشگاه پاتوبیولوژی بیمارستان بوعلی سینای قزوین جهت شناسایی بیماران مذکور و مطالعه پرونده آنها- درمانگاه پوست بیمارستان بوعلی سینا جهت بررسی ،گرفتن شرح حال و معاینه کلینیکی بیماران.

زمان انجام مطالعه:

این مطالعه طی ۲ سال بررسی های مستمر از سال ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۲ انجام و در راستای آن نمونه های جمع آوری شده از سال ۱۳۷۵-۱۳۹۰ مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند.

روش اجرای طرح:

با توجه به اطلاعات به دست آمده از گزارش پاتولوژی بیماران که برای آنها تشخیص پاراپسوریازیس و مایکوزیس فونگوئیدس در ۱۵ سال اخیر گذاشته شده بود، با آنها تماس تلفنی گرفته شد و با تماس با بیماران از آنها جهت ویزیت رایگان و تشویق به پیگیری بیماریشان ووجود علائم کلینیکی و عود ضایعه بیمار را راهنمایی می کردیم و از آنها درخواست شد تا در زمان های تعیین شده به همراه تمام بررسی هایی که تا

کنون انجام داده اند، به درمانگاه مراجعه کنند تا از نظر کلینیکی و متغیرهای موردنظر مورد بررسی قرار گیرند. پس از مطالعه رضایت نامه توسط بیماران و اعلام رضایت آنها مبنی بر شرکت به عنوان یک فرد مورد مطالعه در پژوهش، بیماران ویزیت و پرسش نامه تهیه شده، توسط پزشک معاینه کننده تکمیل گردید. از برخی از بیماران نمونه مجدد بیوپسی تهیه و به آزمایشگاه پاتوبیولوژی ارسال شد.

ملاحظات اخلاقی (*Ethical Review*):

۱- رضایت نامه توسط بیماران مطالعه شد و پس از اعلام رضایت آنها مبنی بر شرکت به عنوان یک فرد مورد مطالعه در پژوهش، بیماران وارد مطالعه شدند.

۲- به بیماران در بدو مراجعه و طی تماس تلفنی اطلاعات لازم در مورد مطالعه داده شد و شرکت در مطالعه اجباری نبوده است.

۳- ویزیت و پیگیری بیماران به صورت رایگان انجام شد، اسامی بیماران حذف شد و اسرار پرونده ی تمام بیماران محفوظ ماند.

مشکلات و محدودیت ها:

ناقص بودن پرونده بیماران

تغییر و یا اشتباه بودن آدرس و شماره تلفن اخذ شده در پرونده و برگه پذیرش و پاتولوژی بیماران

عدم همکاری بیماران جهت مراجعه به کلینیک و عدم تمایل جهت ارائه اطلاعات

نداشتن بخش پوست در بیمارستان های قزوین

فصل چهارم

یافته ها و نتایج

نتایج و یافته ها:

در این مطالعه که به منظور بررسی کلینیکو پاتولوژی بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگوئیدس و پاراپسوریازیس مراجعه کننده به بیمارستان بوعلی سینای قزوین از سال ۱۳۹۰-۱۳۷۵ صورت گرفت نتایج زیر به دست آمد :

در بررسی های انجام گرفته با استفاده از پرونده پاتولوژی بیماران، در طی سال های ۱۳۹۰-۱۳۷۵، ۴۲ بیمار شامل ۱۶ بیمار مبتلا به مایکوزیس فونگوئیدس و ۲۶ بیمار مبتلا به پاراپسوریازیس یافت شدند.

جنس

از بین ۴۲ بیمار ۲۸ نفر (۶۶/۶٪) زن و ۱۴ نفر (۳۳/۳٪) مرد بودند.

از ۱۶ بیمار مبتلا به مایکوزیس فونگوئیدس ۱۵ نفر (۹۳/۷٪) زن و تنها ۱ نفر (۶/۲٪) مرد بودند.

از ۲۶ بیمار مبتلا به پاراپسوریازیس ۱۳ نفر (۵۰٪) زن و ۱۳ نفر (۵۰٪) مرد بودند.

از ۲۸ بیمار زن ۱۵ نفر مبتلا به مایکوزیس فونگوئیدس (۵۳/۵٪) و ۱۳ نفر مبتلا به پاراپسوریازیس (۴۶/۴٪) بودند.

از ۱۴ بیمار مرد تنها ۱ نفر مبتلا به مایکوزیس فونگوئیدس (۷/۱٪) و ۱۳ نفر مبتلا به پاراپسوریازیس (۹۲/۸٪) بودند.

سن

حداکثر سن در بین بیماران ۶۹ سال بود که مبتلا به پاراپسوریازیس بود.

حداقل سن در بین بیماران ۱۸ سال بود که مبتلا به مایکوزیس فونگوئیدس بود.

سن متوسط تمامی بیماران ۳۸/۶ سال بود.

سن متوسط بیماران مایکوزیس فونگوئیدس ۳۴/۴ سال بود.

سن متوسط بیماران پاراپسوریازیس ۴۱/۵ سال بود.

بازه سنی بیماران مایکوزیس فونگوئیدس بین دهه ی ۲ تا دهه ی ۶ زندگی بوده است.

بازه سنی بیماران پاراپسوریازیس بین دهه ی ۲ تا دهه ی ۷ زندگی بوده است.

بیشترین تعداد بیماران (هم بیماران مبتلا به MF و هم بیماران مبتلا به PP) در دهه ی چهارم زندگی قرار داشتند.

کمترین تعداد بیماران (هم بیماران مبتلا به MF و هم بیماران مبتلا به PP) در دهه ی دوم زندگی قرار داشتند.

از بین ۴۲ بیمار موفق به برقراری تماس و بازخوانی ۱۴ بیمار (۹ بیمار زن و ۵ بیمار مرد) شدیم تا آنها را از نظر متغیرهای در نظر گرفته شده مورد مطالعه قرار دادیم. ۱ بیمار زن با تشخیص اولیه پاتولوژیک پاراپسوریازیس large plaque بدلیل ابتلا به لوسمی ۶ سال پس از تشخیص بیماری پوستی فوت شده بود. ۱ بیمار مرد با تشخیص اولیه پاتولوژیک پاراپسوریازیس large plaque نیز ۴ سال پس از تشخیص بیماری بدلیل ابتلا به کنسر پروستات با متاستاز به مغز فوت شده بود.

شغل

از نظر شغلی از ۸ بیمار زن مبتلا ۶ نفر خانه دار (۷۵٪)، ۱ نفر کارمند (۱۲/۵٪) و ۱ نفر معلم (۱۲/۵٪) بود.

از بین ۴ بیمار مرد نیز ۲ نفر کارگر صنایع شیمیایی، ۱ نفر خیاط و ۱ نفر مهندس عمران بود.

بیماری های پوستی همراه

از نظر بیماری های پوستی همراه ۱ نفر سابقه ی **pigmented purpuric dermatitis** و ۱ نفر سابقه

کچلی سر در دوران طفولیت را می داد.

بیماریهای سیستمیک همراه

از نظر بیماریهای سیستمیک همراه اکثر بیماران بیماری ای را ذکر نمی کردند و فقط ۲ نفر هایپوتیروئیدی، ۱ نفر

سابقه CVA و ۱ نفر HTN داشت.

سابقه خانوادگی بیماری

از سابقه خانوادگی نظر هیچ یک از بیماران سابقه بیماری مشابه را در اعضای خانواده نمی دادند.

نوع ضایعات

از نظر نوع ضایعات، ۱۱ نفر ضایعه پچی و تنها ۱ نفر که مبتلا به پاراپسوریازیس **large plaque** بود، ضایعه

پلاکی داشت. هیچیک از بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگوئیدس ضایعات تومورو ندول و فاز لوکمیک

بیماری یعنی سندرم سزازی را نشان ندادند.

محل درگیری

از نظر محل درگیری تنه شایعترین محل درگیری بود (۱۰ بیمار) ۵ بیمار فقط درگیری تنه ۵ بیمار درگیری تنه+اندام ها و ۲ بیمار فقط درگیری اندام تحتانی داشتند.

تعداد ضایعات

از نظر تعداد ضایعات اکثر بیماران ضایعات متعدد و وسیعی داشتند (۶ بیمار) ۳ بیمار ۳ ضایعه، ۲ بیمار ۲ ضایعه و ۱ بیمار تنها ۱ ضایعه داشت.

درگیری اکسترا کوتائوس

هیچ یک از بیماران در معاینات شواهدی مبنی بردرگیری اکسترا کوتائوس از جمله لنفادنوپاتی محیطی و اریترودرمی را نداشتند.

مرحله بندی (staging) بیماری

درمورد درگیری پوستی (T)، از ۶ بیمار مبتلا به مایکوزیس فونگوئیدس، ۳ بیمار کمتر از ۱۰٪ سطح بدن درگیری داشتند یعنی در مرحله T1 و ۳ بیمار بیشتر از ۱۰٪ سطح بدن درگیری داشتند یعنی در مرحله T2 بیماری بودند. هیچیک از بیماران خصوصیات مرحله T3 و T4 یعنی تومور و اریترودرمی را نشان ندادند. جهت تعیین درگیری لنف نود (N) و درگیری احشا (M)، در معاینات بالینی به عمل آمده، هیچیک از بیماران لنفادنوپاتی محیطی قابل لمس و یا علائمی مبنی بر متاستاز بیماری نداشتند اما با توجه به عدم امکان ارزیابی در مورد لنفادنوپاتی مرکزی و درگیری احشا، تعیین مراحل N و M بیماران به عنوان یک علامت

سوال باقی ماند.

ویژگی بیماران مایکوزیس فونگوئیدس

شماره بیمار/جنس/سن/درگیری پوستی/نوع ضایعه/مدت ابتلا	محل درگیری	تعداد ضایعات	درگیری اکستراکوتانئوس	پیشرفت بیماری	پسرفت بیماری	تحت درمان
9 /PA /T1 /32 /F /1	تنه	3	-	-	-	+
5 /PA /T1 /18 /F /2	تنه	3	-	-	-	+
4 /PA /T1 /52 /F /3	اندام	3	-	-	-	+
2 /PA /T2 /38 /F /4	تحتانی	متعدد	-	+	-	+
11 /PA /T2 /27 /F /5	تنه+اندام	متعدد	-	+	-	-
8 /PA /T2 /32 /M /6	تنه+اندام	متعدد	-	+	-	-
28 /F /7	تنه+اندام					
22 /F /8						
47 /F /9						
39 /F /10						
29 /F /11						
45 /F /12						
30 /F /13						
51 /F /14						
19 /F /15						
42 /F /16						

F: زن- M: مرد- T: درگیری پوستی- PA: پیچ.

ویژگی بیماران پاراپسوریازیس

تحت درمان	پسرفت بیماری	پیشرفت بیماری	درگیری اکستراکوتانئوس	تعداد ضایعات	محل درگیری	شماره بیمار/جنس/سن/نوع پاراپسوریازیس/نوع ضایعه/مدت ابتلا
-	-	-	-	2	تنه	9 /PA /SP /31 /M /1
-	-	+	-	متعدد	تنه	15 /SP /42 /M /2
-	-	+	-	متعدد	تنه+اندام	/PA
-	-	+	-	متعدد	تنه+اندام	5 /PA /LP /30 /F /3
-	-	-	-	1	اندام	5 /PA /LP /30 /F /4
+	-	+	-	2	تحتانی	6 /PA /LP /31/F /5
					تنه	2 /PL /LP /69 /M /6
						LP / /M /7
						LP / /F /8
						LP /69 /M /9
						SP /29 /M /10
						SP /46 /F /11
						SP /25 /F /12
						LP /52 /M /13
						LP /30 /M /14
						LP /60 /F /15
						LP / /F /16
						SP /51 /M /17
						SP /30 /F /18
						SP /54/F /19
						SP /22/F /20
						SP /21/M /21
						SP /52 /M /22
						LP /64 /M /23
						SP /36 /M /24
						LP /35 /F /25
						SP /48 /F /26

F: زن- M: مرد- PA: پیچ- PL: پلاک- SP: پلاک کوچک- LP: پلاک بزرگ.

ویژگی های پاتولوژیک

. از نظر ویژگی های پاتولوژی همه بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگوئیدس اپیدرموتروپیس را با سه الگوی

میکروآبسه پوتریر، Isolated cell , Linear basilo نشان دادند.

الگوی ارتشاح لنفوسیت ها در درم به سه شکل Interstitial و Peri vascular , Band like واکثرا با شدت Mild و Modrate بود.

از ۱۶ بیمار ۱۵ مورد هاپیرکراتوز (۷/۹۳٪)، ۹ بیمار آکانتوزیس (۲/۵۶٪)، ۸ بیمار پاراکراتوزیس (۵۰٪)، و ۳ بیمار طولانی شدن rete ridge ها (۷/۱۸٪) را داشتند

از ۲۶ بیمار مبتلا به پاراپسوریازیس ۲۰ بیمار آکانتوزیس (۷۶/۹٪)، ۱۸ بیمار پاراکراتوزیس (۶۹/۲٪)، ۱۸ بیمار هاپیرکراتوز (۶۹/۲٪)، ۱۲ بیمار اسپونژیوزیس (۴۶/۱٪)، ۱۰ بیمار طولانی شدن rete ridge ها (۳۸/۴٪) و ۹ بیمار (۳۴/۶٪) اپیدرموتروپیس داشتند.

فصل پنجم

بحث و نتیجه گیری

بحث و نتیجه گیری

با توجه به اینکه مایکوزیس فونگوئیدس یک بیماری مزمن و با سیر آهسته و پیشرونده است و در صورت عدم پیگیری های سریال به مراحل بالاتر پیشرفت پیدا کرده و می تواند پیش آگهی بدی را رقم بزند، از این روشناخت ویژگی های کلینیکی و پاتولوژیک بیماران جهت تشخیص از اهمیت بالایی برخوردار بوده و باعث شروع زودرس درمان و جلوگیری از پیشرفت آن می گردد. از طرفی با توجه به اینکه پاراپسوریازیس Small plaque و Large plaque درماتوزهای کرونیک و پایداری هستند که با یکدیگر هم پوشانی داشته و از تشخیص های افتراقی MF به شمار می آیند در نتیجه باید این بیماران را نیز مورد بررسی و پیگیری های سریال طولانی مدت قرار داد.

در مطالعه ای که ما بر روی بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگوئیدس انجام دادیم از ۱۶ بیمار ۱۵ نفر زن بودند یعنی نسبت ابتلا مرد به زن ۱ به ۱۵ بود، که این یافته ای دور از انتظار و در تضاد با سایر مطالعات بود، زیرا همانطور که می دانیم تقریباً در تمام مطالعات انجام شده در این زمینه مردان نسبت ابتلای بالاتری به این بیماری داشته اند مثلاً در کتاب درماتولوژی بولونیا (۱۱۴) ذکر شده مردان نسبت به زنان بیشتر و با نسبت حدود ۱/۶-۲ به ۱ به MF دچار می شوند. در برخی مطالعات صورت گرفته در ایران از جمله مشهد، تبریز و تهران هم این ارجحیت در ابتلا مردان تایید شده و این نسبت ۱/۴-۱ به ۱ بوده است (۱۱۱ و ۱۱۰ و ۱۱۵) اما در دو مطالعه صورت گرفته در اصفهان این نسبت ۱ به ۱/۵۷ و نیز ۱ به ۱/۳۳ بوده است که در تایید مطالعه ما ارجحیت ابتلا به این بیماری را به سمت زنان نشان می دهد. (۱۱۶ و ۱۱۲)

مطالعات نشان می دهند که MF بیشتر در افرادی که سن بالاتر از ۵۰ سال دارند اتفاق می افتد اگرچه شیوع آن در بین کودکان و نوجوانان در حال افزایش است (۱۱۹-۱۱۷) در این مطالعه میانگین سنی بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگوئیدس در زمان تشخیص بیماری ۳۴/۴ سال بود که نشان دهنده ابتلا بیماران مورد مطالعه ما به این بیماری، در سنین پایین تر نسبت به مطالعات مشابه بود، به عنوان مثال در مطالعه ای که Sean

J. Whittaker و همکارانش در سال ۲۰۱۰ در یک مطالعه بین المللی و چند مرکزی با هدف بررسی تأثیر داروی Romidepsin بر روی ۹۶ بیمار مبتلا به لنفوم پوستی سلول T انجام دادند، میانگین سنی بیماران ۵۷ سال بود. (۱۲۰) اما در مطالعه ای که در کویت به منظور بررسی کلینیکوپایدمیولوژیکی بیماران مبتلا به MF در بین سال های ۱۹۹۱ تا ۲۰۰۶ صورت گرفت، میانگین سنی بیماران ۳۵/۲ و به میانگین سنی بیماران ما بسیار نزدیک بود (۱۲۱) که این می تواند مربوط به اندمیک بودن HTLV1 در ایران و کویت به عنوان یک فاکتور پاتولوژیک در این بیماری باشد که باعث شده این بیماران در سنین پایین تری به این بیماری مبتلا شوند. (۱۲۲)

در MF ضایعات معمولاً در تنه و در مناطقی از بدن که در مقابل آفتاب پوشیده شده اند اتفاق می افتد (۱۲۳) در کتاب درماتولوژی بولونیا نیز ذکر شده ضایعات پوستی MF، بیشتر در باسن و سایر مناطق تنه که در تماس با آفتاب نبوده اند و همچنین اندام ها اتفاق می افتد. (۱۱۴) در بررسی نفیسه اسماعیلی و همکارانش نیز که در تهران در سال ۱۳۹۱ و بر روی بیماران مبتلا به پاراپسوریازیس صورت گرفت، شایعترین محل درگیری ابتدا تنه و سپس اندام ها بوده است (۱۰۹) در مطالعه ما نیز شایعترین محل درگیر هم در بیماران مایکوزیس فونگوئیدس و هم در بیماران پاراپسوریازیس تنه و سپس اندام تحتانی بود که با پوشیده بودن محل های درگیر در مقابل آفتاب و با مطالعات مشابه همخوانی داشت.

مطالعه ای در آمریکای شمالی (۱۲) از انسیدانس بیشتر آلرژی و عفونت های ویروسی و قارچی در بیماران لنفوم پوستی سلول T نسبت به گروه کنترل و همچنین از نسبت بالاتر آن در کسانی که در پتروشیمی، نساجی، صنایع فلز و ماشین کار میکردند، خبر دادند. سایر مطالعات هم ارتباطی احتمالی بین شغل هایی که در ارتباط با شیشه، سفالگری، سرامیک (۱۳) و تشعشعات خورشیدی (۱۴) بودند را با این بیماری گزارش کردند. مطالعه ما علل مشخص محیطی یا شغلی مرتبط با مایکوزیس فونگوئیدس و پاراپسوریازیس، و

یا شیوع بالاتر آتوپی در بیماران MF را تأیید نکرد، که البته با توجه به تعداد اندک بیماران مورد بررسی ما شاید قضاوت و تعیین عوامل محیطی مرتبط با این بیماری در این مطالعه سخت باشد، اما مطالعات دیگری نیز وجود دارد که این ارتباط را تأیید کرده است مثلاً در یک مطالعه case-control و مولتی سنتر که Morales M و همکارانش در سال ۲۰۰۳ با هدف بررسی ارتباط بین عفونت های ویروسی و آتوپی با MF انجام دادند، این ارتباط تأیید نشد. (۱۷) و یا یک مطالعه ی صورت گرفته در آمریکای شمالی نیز در تأیید علل محیطی مرتبط با MF با شکست مواجه شد (۱۸)

در مطالعه ما تمامی بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگوئیدس تنها ضایعات پچی داشتند و همگی در مراحل T1 و T2، یعنی همانند مطالعات مشابه در مراحل اولیه بیماری بودند. در یک مطالعه که فرحناز فاطمی نائینی و همکارانش در سال ۲۰۱۲ با هدف بررسی اپیدمیولوژی مایکوزیس فونگوئیدس در اصفهان بر روی ۱۸ بیمار مبتلا انجام دادند، ۳۸/۹٪ بیماران ضایعات پچی، ۱۶/۷٪ بیماران ضایعات پلاک، ۳۳/۳٪ ترکیبی از پچ و پلاک و تنها ۱۱/۱٪ مرحله تومور را نشان دادند. بیشترین تعداد بیماران یعنی ۸۸/۹٪ در مراحل اولیه بیماری یعنی IA و IB بودند. (۱۱۲) در مطالعه ای که Nita Sally Agar و همکارانش نیز در سال ۲۰۱۰ در لندن بر روی ۱۵۰۲ بیمار مبتلا به مایکوزیس فونگوئیدس و سندرم سزاری انجام دادند، بیشترین تعداد بیماران یعنی ۷۱٪ در مرحله T1 و T2، ۱۲٪ در مرحله تومور پوستی (T3) و ۱۶/۶٪ بیماران در مرحله اریترودرمی قرار داشتند. (۱۰۸) و یا در مطالعه ی Eleni Diamandidou و همکارانش در سال ۱۹۹۸ بر روی ۱۱۵ بیمار مبتلا به مایکوزیس فونگوئیدس و سندرم سزاری، ۵۰٪ بیماران در مراحل اولیه بیماری یعنی مرحله I تا IIA قرار داشتند. (۱۲۴)

در مطالعه ما ارجحیتی بین زنان و مردان در میزان ابتلا به پاراپسوریازیس دیده نشد و هر دو جنس ۵۰٪ بیماران مبتلا را تشکیل می دادند. در یک بررسی که در ایران نفیسه اسماعیلی و همکارانش در سال ۱۳۹۱ و

دردانشگاه علوم پزشکی تهران بر روی ۳۲۰ بیمار مبتلا انجام دادند مشابه نتیجه حاصل از مطالعه ما در صد ابتلای زنان و مردان به این بیماری بسیار به یکدیگر نزدیک بود (زنان: ۵۳/۴٪ و مردان: ۴۶/۶٪) (۱۰۹) که نشان می دهد در بین بیماران ایرانی مبتلا به پاراپسوریازیس تفاوت بارزی در میزان ابتلا زنان و مردان وجود ندارد. در حالی که در مطالعات صورت گرفته ی دیگر در خارج از ایران، مردان به صورت چشمگیر درصد ابتلای بیشتری به پاراپسوریازیس نسبت به زنان داشتند. مثلا در مطالعه ای که Liisa VAKEVA و همکارانش در سال ۲۰۰۵ با هدف بررسی پیشرفت پاراپسوریازیس en plaque به مایکوزیس فونگوئیدس بر روی ۱۰۵ بیمار مبتلا به پاراپسوریازیس انجام دادند، ۷۲٪ بیماران را مردان و تنها ۲۷٪ آنها را زنان تشکیل می دادند. (۱۱۳) در مطالعه ما میانگین سنی بیماران مبتلا به پاراپسوریازیس ۴۱/۵ سال بود و بیشترین تعداد بیماران در دهه ی ۴۰ ام زندگی قرار داشتند ، که با سایر مطالعات صورت گرفته در این زمینه که ذکر میکنند پاراپسوریازیس در سنین میانسالی و نیز در افراد سالخورده شایعتر است (۱۰۹ و ۸۹) مطابقت دارد.

محدودیت ها

در این مطالعه توصیفی و گذشته نگر، بزرگترین محدودیت موجود ناقص بودن پرونده پاتولوژی بیماران بود که به دلیل ثبت اشتباه و یا تغییر شماره تلفن یا آدرس دسترسی به این بیماران و انجام این مطالعه را بسیار برای ما سخت می کرد. از سوی دیگر همانگونه که قبلا نیز ذکر شد، بیماران بدلیل عدم اطلاع از ماهیت بیماری خود اکثرا نسبت به پی گیری های لازم بی اهمیت بوده و حاضر به همکاری جهت شرکت در مطالعه نشدند و یا تمایلی جهت ارائه ی اطلاعات نداشتند. مطالعه ی IHC نیز که جهت قطعیت در تشخیص بیماری ضروری است، برای اکثر بیماران انجام نشده بود.

نداشتن بخش بستری پوست در بیمارستان های قزوین یکی دیگر از محدودیت های موجود بود، به همین دلیل ما مجبور به تشکیل پرسش نامه ای کامل به صورت گرفتن شرح حال از بیماران بودیم، اگرچه با انجام این کار دقت در مطالعه افزایش می یافت ولی داشتن بخش پوست قطعا کمک شایانی برای انجام چنین مطالعاتی در آینده است.

پیشنهادهات

در نهایت با استناد به یافته های حاصل از مطالعه ی ما که به منظور بررسی کلینیکوپاتولوژی بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگوئیدس و پاراپسوریازیس در استان قزوین صورت گرفت، نتیجه غیر قابل انتظار به دست آمده شیوع بسیار بالاتر این بیماری در بین زنان و ابتلا در سنین پایین تر نسبت به مطالعات مشابه بود. با توجه به این نتیجه مهم، به نظر می رسد شناخت و بررسی کلینیکوپاتولوژیک و تعیین اپیدمیولوژی این بیماری در سایر نقاط کشور بسیار ضروری باشد تا بتوان نتایج حاصله را با یکدیگر مورد مقایسه و عوامل اتیولوژیک این بیماری را تعیین کرد و از طرفی احتمال تصادفی بودن یافته ها را مورد تایید یا رد قرار داد. از سوی دیگر با توجه به عدم وجود سیستم ثبت این بیماران در کشور، به نظر می رسد که بسیاری از این بیماران مورد پی گیری های لازم قرار نگرفته و بیماریشان به مراحل بالاتر پیشرفت پیدا خواهد کرد. بنابراین راه اندازی سیستم ثبت این بیماران کاملاً ضروری است.

با توجه به این که اکثر بیماران اطلاعات کافی در مورد بیماری خود از جمله ماهیت بدخیم بودن آن نداشتند، در نتیجه پذیرش درمانی آنها بسیار پایین بود در حالی که این بیماری با توجه به مزمن بودن، برای جلوگیری از پیشرفت به مراحل بالاتر، پی گیری های سریال را می طلبد. به همین دلیل تهیه ی بروشورهای آموزشی در این زمینه، می تواند کمک شایانی جهت آگاه کردن این بیماران باشد. آموزش پزشکان عمومی نیز که اولین برخورد را با بیماران دارند، جهت تشخیص زودرس بیماری ضروری است که با ارجاع بیماران به متخصصین پوست جهت انجام معاینه دقیق و نمونه برداری از ضایعات بتوان پروگنوز و میزان بقا این بیماران را بهبود داد.

REFERENCES

1. William D James, Timothy G Berger, Drik Elsston, cutaneous T-cell lymphoma, clinical dermatology Andrew's disease of the skin (tenth edition) chapter 32 –page 734.
2. Cerroni L, et al: A critical reappraisal of clinicopathologic features and association with MF and Sezary syndrome. *Arch Dermatol* 2002; 138: 182.
3. Duvic M, Edelson R: cutaneous T-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 2009; 51: s43
4. Vonderheid EC, et al: Update on erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma. *Amer Acad Dermatol* 2002; 46: 95.
5. Whittaker SJ. Cutaneous lymphoma and lymphocytic infiltrates. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C (eds.). *Rook's textbook of dermatology*. 8th ed. Wiley-Blackwell; 2010. p. 57.1-64.
6. Pancake B, Zucker-Franklin D, Coutavas E: The cutaneous T-cell lymphoma, mycosis fungoides, is a human T cell lymphotropic virus-associated disease: *J Clin Invest* 1995; 95: 547.
7. Whittaker S, Luzatto L. HTLV-I and mycosis fungoides. *Science* 1993; 259: 1470-1.
8. Lisby G, Reitz MR, Vejlsøgaard GL. No detection of HTLV-I DNA in punch biopsies from patients with cutaneous T-cell lymphoma by the polymerase chain reaction. *J Invest Dermatol* 1992; 98: 417-20.
9. Boni R, Daneschfar A, Burg G et al. No detection of HTLV-I proviral DNA in lesional skin biopsies from Swiss and German patients with cutaneous T-cell lymphoma. *By J Dermatol* 1996; 134: 282.
10. Li G, Vowels B, Benoit B et al. Failure to detect human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) proviral DNA in cell lines and tissues from patients with cutaneous T-cell lymphoma. *J Invest Dermatol* 1996; 107: 308-13.
11. Tan RSH, Butterworth CM, McLaughlin H et al. Mycosis fungoides: a disease of antigen persistence. *By J Dermatol* 1974; 91: 607-16.
12. Cohen SR, Stenn KS, Braverman IS et al. Mycosis fungoides: clinicopathological relationships, survival and therapy in 59 patients with observations on occupation as a new prognostic factor. *Cancer* 1980; 46: 2654-6.
13. Morales M, Varela R, Olsen J et al. Occupational risk factors for mycosis fungoides: a European multicentre case-control study. *J Occup Environ Med* 2004; 46: 205-11.
14. Morales M, Varela R, Olsen J et al. Occupational sun exposure and mycosis fungoides: a European multicentre case-control study. *J Occup Environ Med* 2006; 48: 390-3.
15. Tuyp E, Burgoyne A, Mackie RM. A case-control study of possible causative factors in mycosis fungoides. *Arch Dermatol* 1987; 123: 196-200.
16. Fletcher C, Orchard G, Hubbard V et al. CD30+ cutaneous lymphoma in association with atopic eczema. *Arch Dermatol* 2004; 140: 449-54.
17. Morales M, Olsen J, Johansen P et al. Viral infection, atopy and mycosis fungoides: a European multicentre case-control study. *Eur J Cancer* 2003; 39: 511-6.
18. Whitmore AS, Holly EA, Lee IM et al. Mycosis fungoides in relation to environmental exposure and immune response. *J Natl Cancer Inst* 1989; 81: 1560-7.
19. Huang K, Weinstock M, Clarke C et al. Second lymphomas and other malignant neoplasms in patients with mycosis fungoides and Sezary syndrome. *Arch Dermatol* 2007; 143: 45-50.
20. Scarisbrick J, Child F, Evans A et al. Secondary malignant neoplasms in 71 patients with Sezary syndrome. *Arch Dermatol* 1999; 135: 1381-5.
21. Vakeva L, Pukkala E, Ranki A. Increased risk of secondary cancers in patients

with primary cutaneous T-cell lymphoma. *J Invest Dermatol* 2000; 115: 62-5.

22. Evans A, Scarisbrick J, Child F et al. Cutaneous malignant melanoma in association with mycosis fungoides *J Am Acad Dermatol* 2004; 50: 701-5.

23. Criscione V, Weinstock M. Incidence of cutaneous T-cell lymphoma in the United States, 1973-2002. *Arch Dermatol* 2007; 143: 854-9.

24. Willemze R, Jaffe E, Burg G et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood* 2005; 105: 3768-85.

25. Kashani-Sabet M, McMillan A, Zackheim H. A modified staging classification for cutaneous T-cell lymphoma *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 700-6.

26. Willemze R, Beljaards RC, Meijer CJLM. Classification of primary cutaneous T cell lymphomas. *Histopathology* 1994; 24: 405-15.

27. Sausville E, Worsham G, Matthews M et al. Histologic assessment of lymph nodes in mycosis fungoides /Sezary syndrome (cutaneous T-cell lymphoma): clinical correlation and prognostic import of a new classification system. *Hum Pathol* 1985; 16: 1098-109.

28. Price NM, Fuks ZY, Hoffman TE. Hyperkeratotic and verrucous features of mycosis fungoides. *Arch Dermatol* 1977; 113: 57-60.

29. Roenigk HH, Castrovina AJ. Mycosis fungoides bullosa. *Arch Dermatol* 1971; 104: 402-6.

30. Eisman S, O'Toole E, Jones A, Whittaker S. Granulomatous mycosis fungoides presenting as an acquired ichthyosis. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28: 174-6.

31. Van Doorn R, Scheffer E, Willemze R. Follicular mycosis fungoides, a distinct disease entity with or without associated follicular mucinosis. *Arch Dermatol* 2002; 138: 191-8.

32. Magro C, Schaefer J, Crowson A et al. Pigmented purpuric dermatosis. Classification by phenotypic and molecular profiles. *Am J Clin Pathol* 2007; 128: 218-29.

33. Smith NP, Samman PO. Mycosis fungoides presenting with areas of cutaneous hypopigmentation. *Clin Exp Dermatol* 1978; 3: 213-6.

34. Lambroza E, Cohen SR, Phelps R et al. Hypopigmented variant of mycosis fungoides: demography, histopathology and treatment of seven cases. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 987-93.

35. Pimpinelli N, Olsen E, Santucci M et al. Defining early mycosis fungoides *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 1053-63.

36. Green S, Byar D, Lamberg S. Prognostic variables in mycosis fungoides. *Cancer* 1981; 47: 2671-7.

37. Lamberg S, Green S, Byar D et al. Clinical staging for cutaneous T-cell lymphomas. *Ann Intern Med* 1984; 100: 187-92.

38. Bunn P, Lamberg S. Report of the committee on staging and classification of cutaneous T-cell lymphomas. *Cancer Treat Rep* 1979; 63: 725-8.

39. Bunn PA, Huberman MS, Whang-Peng J et al. Prospective staging evaluation of patients with cutaneous T-cell lymphomas: demonstration of a high frequency of extracutaneous dissemination. *Ann Intern Med* 1980; 93: 223-30.

40. Epstein EH Jr, Levin DL, Schein P et al. Mycosis fungoides: survival, prognostic features, response to therapy, and autopsy findings. *Medicine* 1972; 51: 61-72.

41. Sibaud V, Beylot-Barry M, Thiebaut R et al. Bone marrow histopathologic and molecular staging in epidermotropic T-cell lymphomas. *Am J Clin Pathol* 2003; 119: 444-53.

42. Fuks ZY, Bagshaw MA, Farber EM. Prognostic signs and the management of mycosis fungoides. *Cancer* 1973; 32: 1385-95.

43. Hamminga L, Hermans J, Noordijk EM et al Cutaneous T-cell lymphoma: clinicopathological relationship, therapy and survival in 92 patients. *Br J Dermatol* 1982; 107: 145-56.
44. Sausville E, Eddy J, Makuch R et al Histopathologic staging at initial diagnosis of mycosis fungoides and the Sezary syndrome: definition of three distinctive prognostic groups. *Ann Intern Med* 1988; 109: 372-82.
45. Weinstock MA, Horne JW, Population-based estimate of survival and determinants of prognosis in patients with mycosis fungoides. *Cancer* 1988; 62:1658-61.
46. Marti L, Estrach T, Reverter J, Mascaro J. Prognostic clinicopathologic factors in cutaneous T-cell lymphoma. *Arch Dermatol* 1991; 127: 1511-6.
47. Kim Y, Liu H, Mraz-Gernhard S et al. Long term outcome of 525 patients with mycosis fungoides and Sezary syndrome. *Arch Dermatol* 2003; 139:857-66.
48. Doom R, Van Haselan C, Voorst Vader P et al. Mycosis fungoides: disease evolution and prognosis of 309 Dutch patients. *Arch Dermatol* 2000; 136: 504-10.
49. Zackheim H, Amin S, Kashani-Sabet M, McMillan A. Prognosis in cutaneous T-cell lymphoma by skin stage: long term survival in 489 patients. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 418-25.
50. Toro JR, Stoll HL, Stomper PC et al Prognostic factors and evaluation of mycosis fungoides and Sezary syndrome *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 58-67.
51. Kashani-Sabet M, McMillan A, Zackheim H, A modified staging classification for cutaneous T-cell lymphoma *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 700-6,
52. Greene MH, Pinto HA, Kant JA et al Lymphomas and leukemias in the relatives of patients with mycosis fungoides. *Cancer* 1982; 49: 737-41.
53. Epstein EH Jr, Levin DL, Craft JD Jr et al. Mycosis fungoides: survival, prognostic features, response to therapy, and autopsy findings, *Medicine* 1972; 51:61-72
54. Evans A, Scarisbrick L, Child F et al Cutaneous malignant melanoma in association with mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50: 701-5.
55. Mei-Yu Hsu, George F. Murphy, Cutaneous Lymphomas and Leukemias. *Lever's Histopathology Of the skin Text book-tenth edition-chapter 31.*
56. Murphy GF. The secret of "NIN": a novel neural immunological network potentially integral to immunologic function in human skin. In: Nickoloff BJ, ed. *Mast cells, macrophages and dendritic cells in skin disease.* Boca Raton: CRC Press, 1993:227-244.
57. Shapiro PE, Pinto FJ. The histologic spectrum of mycosis fungoides/Sezary syndrome (cutaneous T-cell lymphoma). A review of 222 biopsies. including newly described patterns and the earliest pathologic changes. *Am J Surg Pathol* 1994; 18:645-667.
58. Lund KA, Parker CM, Norins AL. et al. Vesicular cutaneous T cell lymphoma presenting with gangrene. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23:1169-1171.
59. McBride SR, Dahl MG, Slater ON, et al. Vesicular mycosis fungoides. *Br J Dermatol* 1998; 138: 141-144.
60. Turner CC, Assaad D, Shear NH. Bullae on the legs of an elderly man. *Mycosis fungoides bullosa.* *Arch Dermatol* 1994; 130:4-5.
61. Kartsonis J, Bretschneider F, Weissmann A. et al. Mycosis fungoides bullosa. *Am J Dermatopathol* 1990; 12:76-80.
62. Bowman PH, Hogan OJ, Sanusi IO. Mycosis fungoides bullosa: report of a case and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45:934-939.
63. Akaraphanth R, Douglass MC, Lim HW. Hypopigmented mycosis fungoides: treatment and a 6(1/2)-year follow-up of 9 patients. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42:33-39.
64. Choe YB, Park KC, Cho KH. A case of hypopigmented mycosis fungoides.

J Dermatol/2000;27:543-546.

65. Fischer M, Wohlrab J, Audring TH, et al. Granulomatous mycosis fungoides. Report of two cases and review of the literature. J Eur Acad Dermatol Venereol 2000; 14: 196-202.
66. Leboir PE. Variants of mycosis fungoides and related cutaneous T-cell lymphomas. Semin Diagn Pathol 1991 ;8:73-81.
67. Shapiro PE, Pinto FJ. The histologic spectrum of mycosis fungoides/Sezary syndrome (cutaneous T-cell lymphoma): a review of 222 biopsies, including newly described patterns and the earliest pathologic changes. Am J Surg Pathol/1994; 18:645-667.
68. David M, Shanon A, Hazaz B, et al. Diffuse, progressive hyperpigmentation: an unusual skin manifestation of mycosis fungoides. J Am Acad Dermatol/1987; 16:257-260.
69. Dummer R, Kamarashev J, Kempf W, et al. Junctional CD8+ cutaneous lymphomas with non aggressive clinical behavior: a CD8+ variant of mycosis fungoides? Arch Dermatol/2002; 138: 199-203.
70. Resnik KS, Kantor GR, Lessin SR, et al. Mycosis fungoides palmaris et plantaris. Arch Dermatol/1995;131:1052-1056.
71. Spieth K, Grunndmann-Kollmann M, Runne V, et al. Mycosis fungoides type cutaneous T cell lymphoma of the hands and soles: a variant causing delay in diagnosis and adequate treatment of patient with palmoplantar eczema. Dermatology 2002;205:239-244.
72. Tagami H, Aiba S, Ohkouchi K. Palmoplantar pustular lesions in mycosis fungoides. J Am Acad Dermatol/1991 ;25:733-734.
73. Camisa C, Aulisio A. Pustular mycosis fungoides. Cutis 1994;54:202-204.
74. Moreno JC, Ortega M, Conejo-Mir JS, et al. Palmoplantar pustulosis as a manifestation of cutaneous T cell lymphoma (mycosis fungoides). J Am Acad Dermatol/1990;23:758-759.
75. Stasko T, Vander Ploeg DE, De Villez RL. Hyperkeratotic mycosis fungoides restricted to the palms. J Am Acad Dermatol/1982;7:792-796.
76. Goldberg OJ, Stampien TM, Schwartz RA. Mycosis fungoides palmaris et plantaris: successful treatment with the carbon dioxide laser. Br J Dermatol/1997;136:617-619.
77. Tomsick RS. Hyperkeratotic mycosis fungoides. Cutis 1982;29:621-623.
78. Tan RS, Macleod TI, Dean SG. Pagetoid reticulosis, epidermotropic mycosis fungoides and mycosis fungoides: a disease spectrum. Br J Dermatol/1987; II:67-77.
79. Sheehan-Dare RA, Goodfield MJ, Williamson OM, et al. Ulceration of the palms and soles. An unusual feature of cutaneous T-cell lymphoma. Acta Derm Venereol/1990;70:523-525.
80. Nicolis GO, Stratigos JD, Tosca AD, et al. Mycosis fungoides with verrucous lesions. Acta Derm Venereol/1979;59:80-82.
81. Waklin SH, Stewart EJ, Emmerson RW. Poikilodermatous and verrucous mycosis fungoides. Clin Exp Dermatol/1996;21 :205-208.
82. Jang JG, Sim HJ, Kim SH, et al. Mycosis fungoides mimicking inflammatory linear verrucous epidermal nevus. J Eur Acad Dermatol Venereol/ 2004; 18:218-220.
83. Puig L, Musulen E, Fernandez-Figueras MT, et al. Mycosis fungoides associated with unusual epidermal hyperplasia. Clin Exp Dermatol/1996;21:61-64.
84. Kanitakis C, Tsoitis G. [Mycosis fungoides and follicular mucinosis with very prominent papillomatous and verrucous lesions]. Dermatologica 1977; 155:268-274.
85. Willemze R, Scheffer E, van Vloten WA. Mycosis fungoides simulating acanthosis

- nigricans. *AmJ Dermatopathol*/1985;7:367-371.
86. Carroll J, Thaler M, Grossman E, et al. Generalized pustular eruption associated with converting enzyme inhibitor therapy. *Cutis* 1995;56:276-278.
 87. Ackerman AB, Miller RC, Shapiro L. Pustular mycosis fungoides. *Arch Dermatol*/1966;93:221-225.
 88. Poszepczynska E, Martinvalet D, Bouloc A, et al. Erythrodectmic cutaneous T-cell lymphoma with disseminated pustulosis. Production of high levels of interleukin-8 by tumor cells. *BrJ Dermatol*/2001;144:1073-1079.
 89. Wood GS, Reizner GT. Other papulosquamous disorders. Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. *Dermatology* 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Ltd (Saunders); 2012: 157-70.
 90. Lambert WC, Everett MA. The nosology of parapsoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 1981;5:373-95.
 91. Brocq L. Les parapsoriasis. *Ann Dermatol Syph*. 1902;3:433-68.
 92. Hu C-H, Winkelmann RK. Digitate dermatosis. A new look at symmetrical, small plaque parapsoriasis. *Arch Dermatol*. 1973;107:65-9.
 93. Sanchez JL, Ackerman AB. The patch stage of mycosis fungoides. *Am J Dermatopathol*. 1979;1 :5-26.
 94. Lindae ML, Abel EA, Hoppe RT, Wood GS. Poikilodermatous mycosis fungoides and atrophic large-plaque parapsoriasis exhibit similar abnormalities of T-cell antigen expression. *Arch Dermatol*. 1988;124:366-72.
 95. Haeflner AC, Smoller BR, Zepter K, Wood GS. The differentiation and clonality of lesion lymphocytes in small plaque parapsoriasis. *Arch Dermatol*. 1995;131:321-4.
 96. Wood GS, Tung RM, Haeflner AC, et al. Detection of clonal T-cell receptor γ gene rearrangements in early mycosis fungoides/Sezary syndrome by polymerase chain reaction and denaturing gradient gel electrophoresis (PCR/DGGE). *J Invest Dermatol*. 1994;103:34-41.
 97. Klemke CD, Dippel E, Dembinski A, et al. Clonal T cell receptor gamma-chain gene rearrangement by PCR-based GeneScan analysis in the skin and blood of patients with parapsoriasis and early-stage mycosis fungoides. *J Pathol*. 2002;197:348-54.
 98. Lazar AP, Caro WA, Roenigk HH, Pinski KS. Parapsoriasis and mycosis fungoides: the Northwestern University experience, 1970 to 1985. *J Am Acad Dermatol*. 1989;21:919-23.
 99. Vakeva L, Sarna S, Vaalasti A, et al. A retrospective study of the probability of the evolution of parapsoriasis en plaques into mycosis fungoides. *Acta Derm Venereol*. 2005;85:318-23.
 100. Siddiqui J, Hardman DL, Misra M, Wood GS. Clonal dermatitis: a potential precursor of CTCL with varied clinical manifestations. *J Invest Dermatol*. 1997;108:584.
 101. Samman PD. The natural history of parapsoriasis en plaques (chronic superficial dermatitis) and pruritic poikiloderma. *Br J Dermatol*. 1972;87:405-11.
 102. Rakhshandra Talpur, Lotika Singh, Seema Daulat, et al: Long-term Outcomes of 1,263 Patients with Mycosis Fungoides and Sezary Syndrome from 1982 to 2009: *Clin Cancer Res* 2012;18:5051-5060.
 103. By Ellen C. de Coninck, Youn H. Kim, Anna Varghese, and Richard T. Hoppe; Clinical Characteristics and Outcome of Patients With Extracutaneous Mycosis Fungoides; *clinical oncology*, Vol 19, No 3, 2001; pp779-784.
 104. Lynn D. Wilson, Ginette A. Hinds, James B. Yu: Age, Race, Gender, Stage and the Incidence of Cutaneous Lymphoma: *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2012 October ; 12(5): 291–296.

105. Cristina Muniesa, Teresa Estrach, Ramon M pujol, et al; Folliculotropic mycosis fungoides: Clinicopathological features and outcome in a series of 20 cases; J Am Acad dermatol 2010; 62: 418-26
106. Jie Liu, Bao-Xi Wang, Tao Qu, Yue-Hua liu, Kai Sang, Yan yan : Clinical characteristics of 51 patients with MF 2007; in zhongguo Yi Xue ke Xue Yuan Xue Bao Acta Academiae Medicinae Sinicae (2007) Vol: 29, issue: 2, pages: 174-180 [Abstract]
107. E. Mary Wain, Guy E. Orchard, Sean J. Whittaker, Margaret F. Spittle, Robin Russell-Jones : Outcome in 34 Patients with Juvenile-Onset Mycosis Fungoides, Cancer 2003; 98: 2282-90.
108. Nita Sally Agar, Emma Wedgeworth, Siobhan Crichton, Tracey J. Mitchell: Survival Outcomes and Prognostic Factors in Mycosis Fungoides/Sezary Syndrome: Validation of the Revised International Society for Cutaneous Lymphomas/European Organisation for Research and Treatment of Cancer Staging Proposal; J Clin Oncol 2010; 28: 4730-4739.
- ۱۰۹- نفیسه اسماعیلی، امیر هوشنگ احسانی، مهدی محسنی بدل آبادی، کامبیز کامیاب، عباس کریمی: خصوصیات دموگرافیک و بالینی بیماران مبتلا به پاراپسوریازیس در تهران، ایران: پوست و زیبایی، زمستان ۱۳۹۱، دوره ۳ (۴): ۲۱۲-۲۱۸.
- 110- H. Hamideh, A. Hamideh, G. Farideh and Y. Neda, "Demographic and Clinical Features of Mycosis Fungoides in Tabriz, Iran," Iranian Journal of Medical Sciences, Vol. 34, No. 2, 2009, p. 152.
- ۱۱۱- علیرضا خوئی، محمد رضا کرامتی: یک بررسی ده ساله در بیمارستان های امام رضا (ع) و امید مشاهد با استفاده از روش های ایمنو هیستوشیمی و تقسیم بندی های جدید: فصلنامه بیماری های پوست، بهار ۱۳۸۴، جلد ۳۱، شماره ۲۱۰-۳: ۲۰۱
- 112- Farahnaz Fatemi Naeini, Jamshid Najafian, Mansoor Salehi, et al: Mycosis Fungoides Epidemiology in Isfahan, Iran: Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications, 2012, 2, 229-233.
- 113- Liisa VA` KEVA`, Seppo SARNA, Annikki VAALASTI, Eero PUKKALA, Arja-Leena KARINIEMI, Annamari RANKI: A Retrospective Study of the Probability of the Evolution of Parapsoriasis en Plaques into Mycosis Fungoides: Acta Derm Venereol 2005; 85: 318-323.
114. Willemze Rein. Cutaneous T cell Lymphoma. Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. Dermatology 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Ltd (Saunders); 2012: 2017-36.
- 115- H. M. Manuchehri and M. Rakhshan, "Characteristics of Primary Cutaneous Lymphomas in Tehran, Iran (1998- 2004)," Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, Vol. 20, No. 6, 2006, pp. 758-760.
- 116- M. Salehi, Z. Azimi, F. Fatemi, P. Rajabi, M. Kazemi and G. Amini, "Incidence Rate of Mycosis Fungoides in Isfahan (Iran)," The Journal of Dermatology, Vol. 37, No. 8, 2010, pp. 703-707.
- 117- Willemze R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, Berti E, Swerdlow SH, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. Blood. 2005; 105: 3768-85.
- 118- Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, Vardiman JW, editors. WHO classification of tumors of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: IARC; 2008.
- 119- Cerroni L, Gatter K, Kerl H, editors. Skin lymphoma. The illustrated guide. 3rd ed. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2009. Chapter 2, Mycosis fungoides; p. 11-56.
- 120- Sean J. Whittaker, Marie-France Demierre, Ellen J. Kim, et al: Final Results From a Multicenter, International, Pivotal Study of Romidepsin in Refractory Cutaneous T-Cell Lymphoma: J Clin Oncol 28: 4485-4491.
- 121- Q. A. Alsaleh, A. Nanda, H. Al-Ajmi, H. Al-Sabah, M. Elakashlan, S. Al-Shemmari, et al., "Clinicoepidemiological Features of Mycosis Fungoides in Kuwait, 1991- 2006," International Journal of Dermatology, Vol. 49, No. 12, 2010, pp. 1393-1398.

- 122- Voevodin A, Al Mufti S, Farah S, Khan R, Miura T. Molecular characterization of human T lymphotropic virus, type 1 (HTLV-1) Found In Kuwait: A close similarity with HTLV-1 isolated originating from Mashhad, Iran. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1995; 11: 1255-9.
- 123-Ellen Samuelson:Cutaneous T cell lymphomas:Seminars in Oncology Nursing,Vol 14,No 4,1998:pp 293-301.
- 124-Eleni Diamandidou, Maria Colome-Grimmer, Luis Fayad, Madeleine Duvic, and Razelle Kurzrock: Transformation of Mycosis Fungoides/Sezary Syndrome:Clinical Characteristics and Prognosis: *Blood*, Vol 92, No 4 (August 15), 1998: pp 1150-1159.

پرسش نامه جهت بیماران مبتلا به بیماری مایکوزیس فونگوئیدس و پاراپسوریازیس (۱)

۱- نام و نام خانوادگی :

۲- جنس : ☐ مرد ☐ زن

۳- سن (تاریخ تولد) :

۴- شغل :

۵- آدرس محل سکونت و شماره تماس بیمار :

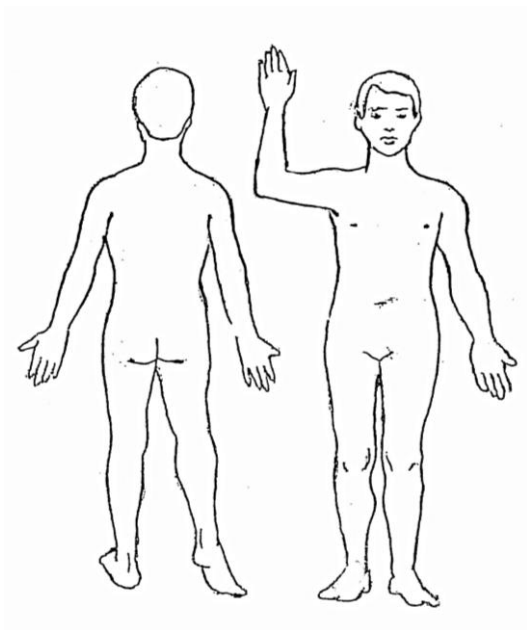
۶- سابقه بیماری های سیستمیک :

۷- سابقه بیماری های پوستی همراه :

۸- سابقه خانوادگی بیماری :

۹- نژاد:

۱۰- تاریخ مراجعه :



پرسش نامه جهت بیماران مبتلا به بیماری مایکوزیس فونگوئیدس و پاراپسوریازیس (۲)

۱-مدت زمان ابتلا به بیماری :

۲- آیا درمانی جهت بیماری انجام شده : ☐ خیر ☐ بله

در صورتی که درمان صورت گرفته نوع درمان صورت گرفته ذکر گردد :

۳- محل ضایعه :

۴-تعداد ضایعات :

۵-قطر ضایعات :

۶-نوع ضایعه : (پچ-پاپول و پلاک-تومور و ندول-سندرم سزاری)

۷-علائم همراه (درگیری اکسترا کوتانئوس) : (LAP- اریترودرمی منتشره.....)

۸-پروگنوز بیماری : ☐ good ☐ poor

۹-سیر بیماری : ☐ مرگ و میر ☐ پیشرفت به مراحل بالاتر بیماری (دارد ☐ ندارد ☐)

رضایت نامه

تمامی رضایت نامه ها باید دارای امضاء و اثر انگشت مشخص بیمار مورد مطالعه باشد(در صورتی که بیمار به سن قانونی نرسیده باشد رضایت نامه باید توسط ولی یا سرپرست قانونی وکیل تکمیل گردد.		
پاسخ سوالات ذیل باید توسط بیمار تکمیل گردد	بلی	خیر
آیا برگه اطلاعات فرد مورد پژوهش را مطالعه و امضا کرده اید؟		
آیا فرصت پرسیدن سوال راجع به این مطالعه و پژوهش یا بحث و تبادل نظر درباره آن را داشته اید؟		
آیا برای تمامی سوالات خود جواب قانع کننده دریافت کرده اید؟		
مشارکت در این پژوهش کاملاً اختیاری است و هر زمان که بخواهید بدون ارائه دلیل میتوانید کناره گیری نمایید. آیا از این موضوع اطلاع دارید؟		
تمام افرادی که در این باره با او صحبت کرده اید را میشناسید؟		

بدینوسیله اینجانب رضایت میدهم که به عنوان یک فرد مورد مطالعه در پژوهش به سرپرستی شرکت نمایم.

ممکن است این تحقیق برای من فایده آنی نداشته باشد ولی احتمالاً برای سایر بیماران ورشد دانش پزشکی موثر خواهد بود.

کلیه اطلاعاتی که از من گرفته میشود و نیز نام من محرمانه خواهد ماند و نتایج تحقیقات به صورت کلی در قالب اطلاعات گروه مورد مطالعه منتشر میگردد و نتایج فردی در صورت نیاز بدون ذکر نام و مشخصات فردی عرضه خواهد شد و همچنین براءت پزشک یا پزشکان این طرح را از کلیه اقدامات مذکور در برگه اطلاعات در صورت عدم تقصیر در ارائه اقدامات اعلام میدارم.

این موفقیت مانع از اقدامات قانونی اینجانب در مقابل دانشگاه، بیمارستان، پژوهشگر و کارمندان در صورتی که عملی خلاف و غیر انسانی انجام شود نخواهد بود.

نشانی و تلفنی که میتوان با بیمار تماس گرفت.

امضاء و اثر انگشت فرد مورد پژوهشگر: تاریخ

امضاء پژوهشگر :

به توضیحات توجه شود.

نسخه اول در محلی مطمئن بایگانی شود تا دستیابی به آن برای کنترل پایشگران یا کمیته اخلاق پزشکی آسان شود.

نسخه دوم آن در اختیار شرکت کننده قرار گیرد.

نسخه سوم به پرونده بالینی بیمار ضمیمه گردد.

۲- اثر انگشت سبابه دست راست و در صورت عدم امکان اخذ آن زیر اثر انگشت توضیح داده شود.

۳- سن قانونی بالای ۱۸ سال باشد.

۴- عقب ماندگی ذهنی افرادی هستند که نیاز به قیم و سرپرست دارند.

برگ اطلاعات علمی پژوهشی

سرپرست پژوهش: دکتر بهشتی	موضوع پژوهش: بررسی کلینیکوپاتولوژی بیماران مبتلا به
مدت پژوهش: ۲ ساله	هدف پژوهش: بررسی کلینیکوپاتولوژی بیماران مبتلا به
	مایکوزیس فونگوئیدس و پاراپسوریازیس

(در صورتی که در هر مورد، رفرانس وجود دارد، آنرا ذکر نمایید.)

- اقداماتی که برای انجام پژوهش بر روی فرد مورد مطالعه انجام می شود: معاینه و بررسی کلینیکی بیماران- در صورت لزوم برداشتن نمونه پوستی مجدد از بیماران پس از اخذ رضایت.
- عوارض جانبی اجتماعی: عارضه خاصی به همراه ندارد.
- فواید احتمالی پژوهش: تشخیص سریعتر کلینیکی و پاتولوژیک بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگوئیدس و پاراپسوریازیس
- فعالیت هایی که در اصول پژوهش باید از آن اجتناب کرد: ندادن فرصت کافی به بیماران جهت پرسیدن سوال و یا بحث و تبادل نظرراجع به این پژوهش.
- در صورت بروز هرگونه مشکل یا عارضه احتمالی میتوانید با مرکز شخص دکتر بهشتی تماس بگیرید.

تاریخ:

امضاء و اثر انگشت بیمار:

عنوان پژوهش: بررسی کلینیکوپاتولوژیکی بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگوئیدس (MF) و پاراپسوریازیس

در بیمارستان بوعلی سینای قزوین از سال ۱۳۹۰-۱۳۷۵.

مایکوزیس فونگوئیدس بیماری است که در آن نوع خاصی از سلول های دستگاه لنفاوی بنام لنفوسیت های

T سرطانی شده و پوست را تحت تاثیر قرار میدهند. این بیماری معمولاً به آهستگی و طی سالیان زیاد، شکل

میگیرد. در مراحل ابتدایی ممکن است پوست دچار خارش و خشکی شده و لکه ای تیره بر روی سطح

پوست نمایان شود. با وخیم تر شدن بیماری توده هایی در پوست شکل میگیرد و بیماری میتواند به گره های لنفاوی و یا سایر اندام های بدن نظیر طحال، ریه و کبد نیز منتشر شود. هنگامیکه مقدار زیادی از سلول های سرطانی در خون یافت میشود، بیماری تحت عنوان سندرم سزاری خوانده میشود. از طرفی بیماری پاراپسوریازیس ارتباط نزدیکی با بیماری مایکوزیس فونگوئیدس داشته و این می تواند کمکی برای توضیح پیشرفت پاراپسوریازیس به لنفوم باشد. از این رو بر آن شدیم تا بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگوئیدس (MF) و پاراپسوریازیس را که از سال ۱۳۹۰-۱۳۷۵ به بیمارستان بوعلی سینای قزوین مراجعه کرده اند را مورد بررسی از نظر کلینیکی و پاتولوژی قرار دهیم.

برای انجام پژوهش فوق از شما دعوت خواهیم کرد که ما را در انجام این پروژه یاری نمایید. بدیهی است که شرکت شما در این پژوهش کاملاً داوطلبانه بوده و در صورت عدم رضایت شما در هر مرحله ای که بخواهید میتوانید انصراف خود را اعلام نمایید. لازم به ذکر است که اطلاعات شما در این پرسشنامه محرمانه باقی خواهد ماند. برای اطلاعات بیشتر می توانید با مجری طرح به نام ملیحه کریمی و به آدرس دانشکده پزشکی بخش پوست مراجعه نمایید.

"با تشکر از همکاری شما"

Abstract

Introduction: Mycosis fungoides is a malignant neoplasm of T cell lymphocyte. Initial stages (patch) are macules or patches which may be 1 to 5 cm or more. In plaque stage, lesions have more infiltration and may be similar to psoriasis, sub acute dermatitis or granulomatous skin disease. Tumor stage is characterized with large nodules that have difference in shape and size and may occur on healthy skin or plaque lesions. and finally Sezary syndrome (ss), the fourth and leukemic phase of Mycosis fungoides, is characterized with wide Erythroderma and presence of Atypical cells in peripheral blood.

Objective: Clinicopathological study of patients suffering from mycosis fungoides and parapsoriasis in Buali sina hospital from 1996 to 2011.

Material and methods: In descriptive study, we review the pathology file of patients with MF&PP in Buali sina hospital from 1996 to 2011, and then recalling them and get medical history and examination and fill their questionnaire.

Results: from 16 patients with MF, 15 patients (93/7%) were female and only 1 patient (6/2%) was male. from 26 patients with Parapsoriasis, 13 patients (50%) were female and 13 patients (50%) were male. The mean age of patients was 38/6 years. most of patients were in fourth decade of life and the least of them were in second decade. 11 patients have patch lesion and only 1 patient has plaque lesion. trunk is the most common area that involved. all of patients presented in early stages (T1&T2) of MF.

Conclusion: In our study Male: Female ratio was 15:1, which has a different ratio from other studies.

Keywords: Mycosis Fungoides; Parapsoriasis; Clinicopathologic features; Iran